



Pro gradu -tutkielma  
Lääketieteellinen fysiikka

# **Lidokaiinipuudutteen sekä gadoliniumtäytteen merkkitikun vaikutus kuvakontrastiin magneettikuvausohjatussa rintabiopsiassa**

Tytti Mustonen  
4.3.2020

Ohjaajat: FL. Linda Kuusela  
DI. Antti Hakkarainen  
Tarkastajat: Prof. Sauli Savolainen  
FT. Marjut Timonen

HELSINGIN YLIOPISTO  
FYSIIKAN LAITOS

PL 64 (Gustaf Hällströmin katu 2)  
00014 Helsingin yliopisto

Tiedekunta - Fakultet - Faculty <b>Matemaattis-luonnontieteellinen</b>		Laitos - Institution - Department <b>Fysiikan laitos</b>	
Tekijä - Författare - Author <b>Tytti Mustonen</b>			
Työn nimi - Arbetets titel - Title <b>Lidokaiinipuudutteen sekä gadoliniumtäytteen merkkitikun vaikutus kuvakontrastiin magneettikuvausohjatussa rintabiopsiassa</b>			
Oppiaine - Läroämne - Subject <b>Lääketieteellinen fysiikka</b>			
Työn laji - Arbetets art - Level <b>Pro gradu -tutkielma</b>		Aika - Datum - Month and year <b>Maaliskuu 2020</b>	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages <b>81 s + 4 liites.</b>
<p>Tiivistelmä - Referat - Abstract</p> <p>Tässä tutkielmassa käsitellään magneettikuvausavusteisessa rintabiopsiassa havaittuja kolmea kuva-artefaktia; biopsia-alueen heikkoa intensiteettiä, merkkitikun pään katoamista kuva-alueelta, sekä rasvasaturaation epäonnistumista merkkitikun ollessa kuva-alueella. Merkkitikun pään on havaittu katoavan kuva-alueelta ja huonontavan rasvasaturaatiota kuvantamisvaiheessa, jossa merkkitikku mallintaa biopsianeulan sisäänmenokohtaa. Biopsia-alueen signaalikatoa on havaittu sekä biopsian jälkeisissä rasvasaturoiduissa, että rasvasaturoimattomissa T1-painotteisissa kenttäkaikukuvissa. Merkkitikun huono näkyvyys kuva-alueella, rasvasaturaation epäonnistuminen, ja biopsia-alueen intensiteetti kato vaikeuttavat näytteenottoa ja johtavat pahimmassa tilanteessa väärään diagnoosiin.</p> <p>Biopsia-alueelle injektoidun paikallisuudutteen vaikutusta alueen intensiteettiin ei ole aiemmin tutkittu. Paikallisuudutteenä käytetään useimmiten kahta erilaista lidokaiinivalmistetta: Lidokaiini 10 mg/ml ja Lidokaiini 10 mg/ml c. adrenalin. Lidokaiinipuudutteen vaikutusta kuvakontrastiin tutkittiin mittaamalla puudutteen relaksaatioajat. Merkkitikun katoamista tutkittiin asettamalla gadoliniumtäytteen merkkitikku testikappaleen lähelle, ja kuvaten testikappaletta rasvasaturoidulla 3D-T1-painotteisella kenttäkaikusekvenssillä. Merkkitikku nähtiin kuvissa kuitenkin hyvin selkeästi, eikä merkkitikun huomattu aiheuttavan muutosta rasvasaturaatioon. Magneettikentän tasauksen ja siten myös rasvasaturaation tulisi onnistua, vaikka merkkitikku on kuva-alueella. Merkkitikkumittauksesta selvisi, että rasvasaturoidussa T1-painotteisessa kenttäkaikukuvassa kummankin puudutteen intensiteetti on suurempi tai yhtä suuri rasvakudoksen kanssa.</p> <p>Adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen T2-ajaksi saatiin noin <math>2058 \pm 20</math> ms, ja lidokaiinipuudutteen T2-ajaksi saatiin noin <math>1030 \pm 5</math> ms 3,0 T magneettikentässä. Lidokaiinipuudutteen T1-ajaksi saatiin noin <math>2749 \pm 13</math> ms 3,0 T magneettikentässä, ja noin <math>2588 \pm 87</math> ms 1,5 T magneettikentässä. Adrenaliinilidokaiinipuudutteen T1-ajaksi saatiin <math>2923 \pm 12</math> ms 3,0 T magneettikentässä, ja noin <math>2670 \pm 90</math> ms 1,5 T magneettikentässä. Lidokaiinin ja adrenaliinilidokaiinin T1-ajat olivat yli 15-kertaisia parafiiniöljyn T1-aikaan verrattuna. Tällöin kumpikin puudute näkyy tummana rasvakudokseen verrattuna rasvasaturoimattomissa T1-painotteisessa kuvassa. Lidokaiinipuudutteen T2*-ajaksi mitattiin noin <math>536 \pm 15</math> ms ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen T2*-ajaksi noin <math>766 \pm 29</math> ms 1,5 T magneettikentässä. Puudutteen T2*-ajat ovat selvästi rasvakudoksen ja rintarauhasrudoksen tyypillisiä T2-aikoja suurempia. Tällöin puudutteen tulisi näkyä rasvakudosta ja rintarauhasrudosta kirkkaampana T2*-painotteisissa kuvissa. Saadut tulokset selittävät biopsia-alueen signaalikadon rasvasaturoimattomissa T1-painotteisissa kuvissa, mutta rasvasaturoitujen kuvien signaalikato jää epäselväksi.</p>			
Avainsanat - Nyckelord - Keywords <b>Magneettikuvausohjattu rintabiopsia, kuvanlaatu, kuvakontrasti, kuva-artefakti</b>			
Säilytyspaikka - Förvaringsställe - Where deposited			
Muita tietoja - Övriga uppgifter - Additional information			

## Lyhenneluettelo

B <sub>0</sub>	Magneettikuvauslaitteen staattisen magneettikentän magneettivuontiheys
BPP	Bloembergen-Purcell-Pound -teoria
CHESS	Chemical Shift Selective –rasvasaturaatiomenetelmä
COL	Vertikaalinen vaihekoodaussuunta
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill -sekvenssiksi
CSF	Cerebrospinal fluid, eli aivoselkäydinneste
DIXON	Rasvasaturaatiomenetelmä
FID	Free Induction Decay, eli NMR-signaalin vapaa vaimeneminen
FLASH	Fast Low Angle Shot, pienen kääntökulman omaava nopea pulssisekvenssi
FOV	Field of View, eli kuvakenttä
GE	Gradient Echo, eli kenttäkaiku, jossa kaiku tuotetaan gradienttien avulla
H1-spektri	Vetyprotonin spektri
k-avaruus	Datamatriisi, johon tallennetaan NMR-signaalin intensiteetin arvoja
MK	Magneettikuvaus
NMR	Nuclear Magnetic Resonance, eli ydinmagneettinen resonanssi
N <sub>PE</sub>	Vaihekoodausgradienttien lukumäärä
RF	Radio Frequency, eli radiotaajuus
RMSE	Root Mean Square Error, eli neliöllinen keskivirhe
ROI	Region of Interest, eli mielenkiintoalue
ROW	Horisontaalinen vaihekoodaussuuntaa
SE	Spin Echo, eli spinkaiku, joka synnytetään 180° RF-pulssin avulla
SNR	Signal to Noise Ratio, eli signaalikohinasuhde

SPAIR	Spectral Attenuated Inversion Recovery -rasvasaturaatiomenetelmä
SPIR	Spectral Presaturation with Inversion Recovery -rasvasaturaatiomenetelmä
STIR	Sort TI Inversion Recovery, lyhyen inversioajan omaava pulssisekvenssi
T1	Pitkittäinen relaksaatioaika
T2	Poikittainen relaksaatioaika
T2*	Komposiittirelaksaatioaika
TE	Kaikuaika
TI	Inversioaika
TR	Toisto aika
TSE	Turbo Spin Echo, monen nopeasti synnytetyn spinikaiun omaava pulssisekvenssi
WE	Water Excitation -rasvasaturaatiomenetelmä

# Sisällys

<b>1. Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>2. Teoria</b>	<b>4</b>
2.1. Relaksaatio	5
2.2. Kuvan intensiteetistä relaksaatioaikoihin	13
2.2.1. T2-ajan määrittäminen	13
2.2.2. T2*-ajan määrittäminen	15
2.2.3. T1-ajan määrittäminen	17
2.3. MK-ohjattu rintabiopsia	18
2.3.1. MK-ohjatussa rintabiopsiassa käytettävät pulssisekvenssit	21
2.3.2. Rasvasaturaatiotekniikat MK-ohjatussa rintabiopsiassa	22
2.3.3. Artefaktit MK-ohjatussa rintabiopsiassa	24
<b>3. Menetelmät</b>	<b>28</b>
3.1. Mittauksia varten rakennetut testikappaleet	29
3.2. Mittauksissa käytetyt pulssisekvenssit	31
3.2.1. Pulssisekvenssi ja ROI-sovitukset T2-ajan mittaamiseen	31
3.2.2. Pulssisekvenssit ja ROI-sovitukset T2*-ajan mittaamiseen	32
3.2.3. Pulssisekvenssit ja ROI-sovitukset T1-ajan mittaamiseen	37
3.2.4. Merkkitikikumittauksissa käytetty pulssisekvenssi	41
<b>4. Tulokset</b>	<b>42</b>
4.1. T2-relaksaatioajat	42
4.2. T2*-relaksaatioajat	45
4.3. T1-relaksaatioajat	53
4.4. Merkkitikikumittaus	58
<b>5. Pohdinta</b>	<b>58</b>
5.1. T2-relaksaatioajat	59
5.4. T2*-relaksaatioajat	60
5.5. T1-relaksaatioajat	64
5.6. Merkkitikikumittaus	66
5.7. Kuvissa havaitut artefaktit ja niiden mahdolliset vaikutukset intensiteettikatoon	67
<b>6. Johtopäätökset</b>	<b>73</b>
<b>Lähteet</b>	<b>76</b>
<b>Liite 1</b>	<b>83</b>
<b>Liite 2</b>	<b>84</b>
<b>Liite 3</b>	<b>85</b>
<b>Liite 4</b>	<b>86</b>

# 1. Johdanto

Magneettikuvaus (MK) on ionisoimatonta säteilyä hyödyntävä kuvantamismenetelmä, jolla on useita eri käyttökohteita lääketieteellisessä kuvantamisessa. Yksi näistä on MK-ohjattu rintabiopsiatutkimus. MK-ohjattu rintabiopsiatutkimus tarkoittaa koepalojen ottamista malignisuspektisesta rintakudoksesta magneettikuvien avulla. MK-sarjoja käytetään apuna biopsianeulan reitin määrittämiseen, ja näytteenoton onnistumisen tarkastamiseen.

Kuvaussekvenssinä käytetään yleensä rasvasaturoitua 2D- tai 3D-T1-painotteista kenttäkaikukuvausta (Chevrier et al.; Papalouka et al.; Kuhl et al., 1999; Haase et al.) hyvän paikkaresoluution aikaansaamiseksi sekä kuvausajan tarpeeksi lyhyenä pitämiseksi (Kaiser & Zeitler).

Rintojen MK-tutkimukset saivat alkunsa 1980-luvulla, jolloin MK:n ajateltiin vielä olevan huono menetelmä löytämään tai diagnosoimaan rintasyöpää. Käsitys kuitenkin muuttui, kun gadoliniumia sisältävän kontrastiaineen huomattiin vaikuttavan suuresti leesioden havaitsemiseen. (Lehman & Schnall, Heywang et al.; Kaiser & Zeitler.) Nykyään MK:n arvioidaan olevan kaikkein sensitiivisin tapa löytää rintakasvaimia, mutta myös väärin positiivisten tulosten määrä on suuri (Heywang-Köbrunner et al.; Mann et al., 2015; Kuhl et al., 2017). MK:n sensitiivisyydeksi on arvioitu keskimäärin noin 90 % alle senttimetrin kokoisten infiltratiivisten rintakasvaimien kanssa (Plantade & Thomassin-Naggara). Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet MK:n merkittävyyden rintasyöpien havaitsemisessa, kun muiden menetelmien tulokset ovat olleet puutteellisia (Kriege et al.; Kuhl et al., 2010; Leach et al.; Lehman et al., 2005; Morris et al.; Sardanelli et al.; Warner et al.; Weinstein et al.; Kuhl et al., 2005; Lehman et al., 2007; Raikhlín et al.). Tekniikkaa käytetäänkin toissijaisena kuvantamismenetelmänä, kun mammografia- tai ultraäänitutkimukset eivät anna luotettavia tuloksia. Mikäli leesio on havaittu vain MK:n avulla (Siegmann-Luz et al.), täytyy myös biopsia suorittaa MK-avusteisesti (Mann et al., 2015; American College of Radiology, 2018).

Vuosittaisessa seurannassa MK:ta käytetään vain korkean riskin potilaille (Saslow et al.) tekniikan kalleuden ja vähäisten laitteiden ja toimipisteiden vuoksi (American College of Radiology, 2016).

MK-ohjattu rintabiopsiatutkimus on monivaiheinen prosessi, jossa paikannetaan kohde, läpäistään reitti kohteeseen, varmennetaan reitinteon onnistuminen, otetaan koepalat ja varmistetaan koepalojen ottamisen onnistuminen (Price, 2011, s. 95–103; Chevrier et al.; Papalouka et al.).

Potilas asetetaan makuuasentoon biopsiakelan päälle, ja tutkittava rinta asetetaan kompressiolevyn ja neulanohjausverkon väliin liikkumisen estämiseksi prosessin aikana (Price, 2011, s. 92–101).

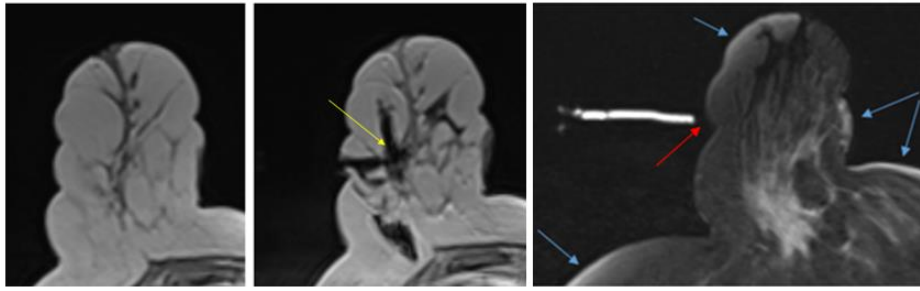
Rinta kuvataan ensin aksiaalisella rasvasaturoidulla 2D- tai 3D-T1-painotteisella kenttäkaikusekvenssillä, eli rasvasaturoidulla 2D- tai 3D-T1-GE -sekvenssillä (Chevrier et al.;

Papalouka et al.), ja kuvasta varmistetaan rasvasaturaation onnistuminen, sekä leesio sijainti neulanohjausverkon takana (Price, 2011, s. 98–102; Molleran & Mahoney s. 152–164). Usein kuvataan myös rasvasaturoimaton T2-painotteinen aksiaalinen kuvasarja, jonka avulla nähdään helposti pienetkin vesitäytteiset kystat (Mann et al., 2008; Lin & Roger & Majidi). Pohjakuvien oton jälkeen potilaalle annetaan gadoliniumia sisältävää kontrastiaainetta, jonka jälkeen kuvannetaan rasvasaturoidulla 2D- tai 3D-T1-GE -sekvenssillä (Chevrier et al.; Papalouka et al.; Thomassin-Naggara et al.).

Mikäli tässä kuvassa leesio on selkeästi näkyvissä, voidaan se lokalisoida ja suunnitella biopsia (Brennan et al., 2011; Niell et al.; Hefler et al.). Neulan sisääntulokohdassa verkkoon kiinnitetään merkkitikku, jonka kärjessä on gadoliniumia sisältävää kontrastiaainetta. Tämän jälkeen kuvannetaan uudestaan 2D- tai 3D-T1-GE -sekvenssillä, ja varmistetaan neulan sisääntulokohdan lokalisoinnin onnistuminen. (Price, 2013; Molleran & Mahoney, s. 152–164.) Sisääntulokohdasta lävistetään reikä laskettuun kohtaan erillisen neulan avulla, ja reitille asetetaan muovinen putki pitämään reitti avoinna tulevalle biopsianeulalle. Ennen reiän tekoa injektoidaan paikallispuudute, joka on yleensä lidokaiinia sisältävää liuosta. Adrenaliinillista lidokaiinipuudutetta käytetään taas silloin, kun näyte otetaan hyvin syvältä kudoksesta. (Molleran & Mahoney, s. 152–164; Price, 2011, s. 98–103.)

Avatulle reitille neulankiinnitysverkkoon kiinnitetyn putken sisälle asetetaan uudestaan sama merkkitikku. Merkkitikun kiinnittämisen jälkeen kuvannetaan samat aksiaaliset kuvasarjat, ja kuvista varmistetaan reiänteon onnistuminen ja neulan oikea paikka. Mikäli putkilon asennus ei ole osunut oikeaan kohtaan, tai se on työntänyt kohdetta alkuperäisestä paikastaan, joudutaan putken asennus tekemään uudestaan. Mikäli merkkitikun paikka on oikea, voidaan biopsianeula ohjata samaan paikkaan asennettua putkea pitkin ja suorittaa näytteenotto. (Molleran & Mahoney, s. 152–164; Noroozian et al.; Price, 2011, s. 100–102.)

Biopsian jälkeen kuvannetaan vielä samalla 2D- tai 3D-T1-GE -sekvenssillä rasvasaturaatiolla tai ilman, ja varmistetaan näytteenoton onnistuminen (Price, 2011, s. 100–108; Noroozian et al.; Lee et al., 2007; Lee et al., 2008). Biopsian jälkikuvissa havaitaan kuitenkin usein artefakti näytteenottoalueella. Biopsia-alue muuttuu mustaksi (Kuva 1), jolloin näytteenoton onnistuminen jää epävarmaksi (Li et al.). Näyte on saatettu ottaa väärästä kohdasta, jolloin diagnoosi saattaa olla virheellinen. Vaikka biopsianeulan reitti on hyvin laskettu ja avattu oikeaan kohtaan, saattaa biopsianeula tunkeutuessaan työntää tai venyttää kudosta sen verran, että kohde siirtyy. Epäonnistuneesta näytteenotosta aiheutuvia vääriä negatiivisia diagnooseja esiintyy noin 2,5 % kaikista tutkimuksista (Brennan et al., 2012). Tämän takia kaikki MK-ohjatussa rintabiopsiatutkimuksessa käyneet määrätään jälkitarkastukseen viimeistään 3–6 kuukauden kuluttua. (Niell et al.; Mahoney & Newell.)



*Kuva 1: Biopsia-alueen signaalikato rasvasaturoimattomassa T1-painotteisessa kuvassa (keskimmäinen kuva). Vasemmalla näkyy rasvasaturoimaton T1-painotteinen kuva ennen biopsiaa. Molemmat kuvat on otettu 3D-T1-GE -sekvenssillä. Oikealla näkyy merkkitikun pään katoaminen (punainen nuoli) ja rasvasaturaatiohäiriöt (siniset nuolet) rasvasaturoidussa 3D-T1-GE -kuvassa (Ohjaajien kirjoittajille luovuttama anonymisoitu kliininen kuva).*

MK-ohjatussa rintabiopsiassa on havaittu myös lokalisointia vaikeuttava artefakti. Kolmannessa kuvausvaiheessa, jossa merkkitikku on asetettu simuloimaan biopsianeulan sisääntulokohtaa, on havaittu merkkitikun pään katoavan sisäänmenokohdan suulta (Kuva 1). Tällöin reiäntekokohdalle ei saada tarvittavaa varmuutta, ja kohta joudutaan arvaamaan kuvista parhaalla mahdollisella tavalla. Tässä kuvausvaiheessa on myös havaittu rasvasaturaation paikoittaista epäonnistumista (Kuva 1).

Biopsia-alueen signaalikadon selvittämiseksi tulee ymmärtää, mitkä tekijät vaikuttavat juuri biopsia-alueen signaaliin. MK:ssa vokselien signaalin intensiteettiin vaikuttaa vokselin sisältämien aineiden ja kudosten vetyprotonitiheydet ja relaksaatioajat, kuvantamiseen käytettävä pulssisekvenssi, sekä kuvannettaessa käytettävät aikaparametrit. (McRobbie et al., 2017, s. 26–36; Badawi & Foerner & Ali, 2016; Badawi & Foerner & Ali, 2015; Balchandani & Spielman; Bradley; Gomori et al., 1985; DeLaPaz et al.; Sipponen & Sepponen & Sivula; Bradley & Schmidt; Hasgall et al.; Ripoll et al.; Bryant et al.; Carr & Purchell; Bottomley et al.; Garnov et al.; Gold et al.; Gomori et al., 1987; Henderson et al.; Krinsky & Rofsky & Weinreb; Larsson et al.; Lin et al.; Petré-mallmin et al.; Nelson & Tung; Rakow-Penner et al.; Rooney et al.; Steen et al. Brooks & Dichiro & Patronas.) Tietämällä kudosten protonitiheydet ja relaksaatioajat, sekä valitsemalla oikeat kuvauksen aikaparametrit, on mahdollista saada kuvia riittävän hyvällä kontrastiresoluutiolla. Verenkiertoon injektoidun gadolinium-kontrastiaineen vaikutus kudosten relaksaatioaikoihin (Rohrer et al.; Aime et al.; Xiao et al.; Bogdanov & Mazzanti; Del Grande et al.) ja lidokaiinipaikallisuudutteen ja gadolinium-kontrastiaineen yhteisvaikutus kudosten T1-aikoihin on aiemmin tutkittu (Ugas et al.; Genovese E et al.; Brown & Clarke & Daffner). Kuitenkin itse lidokaiinipuudutteen relaksaatioaikoja ei ole ennen määritetty. Jotta voisimme tietää biopsia-alueen intensiteettikadon synnyn, täytyy tietää lidokaiinipuudutteen relaksaatioajat.



Aineelle tai kudokselle ominaiset T1-, T2- ja T2\*-relaksaatioajat kuvaavat sitä, kuinka nopeasti aineen tai kudoksen signaali vaimenee sen syntymisen jälkeen (Bloch; Bloembergen & Purcell & Pound; Bluml et al.; Fullerton & Potter & Dornbluyh; Bottomley et al.; Bushberg et al., s. 416–420; Bydder & Young, Piechnik et al.; Daoust et al.; De Bazelaire et al.; Elster). Signaalin mittaussajan valinnalla on siis suora vaikutus sen intensiteettiin. Koska eri aineilla ja kudoksilla on erilaiset relaksaatioajat, voidaan signaalinkeräysajan valinnalla vaikuttaa siihen, millainen kontrasti aineiden välillä kuvassa on. (McRobbie et al., 2017, s. 26–36 ja 129–139.)

Tämän tutkielman tarkoituksena on testikappalemittauksissa mitata sekä lidokaiinipaikallisuudutteen, että adrenaliinia sisältävän lidokaiinipaikallisuudutteen T1-, T2- ja T2\*-relaksaatioajat, sekä tarkastella merkkitikun näkyvyyttä ja vaikutusta rasvasaturaatioon rasvasaturoiduissa 3D-T1-GE -kuvissa. Luvussa 2 käydään lyhyesti läpi teoriaa relaksaatioajoista ja niiden vaikutuksista kuvakontrastiin, sekä kuinka relaksaatioajat voidaan mitata. Tämä jälkeen luvussa 2 kerrotaan MK-ohjatusta rintabiopsiasta; välineistä, pulssisekvensseistä, rasvasaturointimenetelmistä, sekä kuva-artefakteista. Luvussa 3 käydään läpi millaisia välineitä ja menetelmiä tutkielman mittauksissa käytettiin, ja miten tutkimukset suoritettiin. Luvussa 4 käydään läpi relaksaatio- ja merkkitikukokuvaustulokset. Luvussa 5 pohditaan saatuja tuloksia ja niiden luotettavuutta, sekä vertaillaan tuloksia teorialuvun hypoteeseihin. Lisäksi luvussa 5 mietitään, miten tutkimukset olisi voitu tehdä paremmin, ja miten tutkimusta tulisi laajentaa. Luvussa 6 käydään läpi lyhyt yhteenveto tutkielmasta ja sen johtopäätöksistä.

## 2. Teoria

Tässä luvussa kerrotaan lyhyesti mitä ydinmagneettinen relaksaatio on, miten se vaikuttaa MK:n signaaliin ja miten relaksaatioaikoja voidaan mitata. Lopuksi luvussa kerrotaan MK-ohjatusta rintabiopsiatutkimuksesta; sen pulssisekvensseistä, artefakteista ja rasvasaturaatiosta.

## 2.1. Relaksaatio

MK perustuu fysikaaliseen ilmiöön, jota kutsutaan ydinmagneettiseksi resonanssiksi (Nuclear Magnetic Resonance eli NMR). Aineet, joilla on pariton määrä protoneita tai neutroneita, omaavat spin-ominaisuuden. Ytimillä, joilla on nollasta poikkeava spin omaavat sisäisen magneettisen momentin, joka polarisoituu sijaitessaan ympärillä olevassa magneettikentässä. Polarisaation voimakkuus riippuu ympäröivän magneettikentän voimakkuudesta, ytimeistä ja systeemin lämpötilasta. (Bushberg et al., s. 407–409; McRobbie et al., 2017, s. 125–128.)

Elimistön pehmytkudos koostuu pääasiassa vesi- ja rasvamolekyyleistä, joissa vetyatomeilla (protoneilla) on spin suuruudeltaan  $\pm 1/2$ , minkä takia lääketieteellinen MK perustuu vetyatomin ytimien spin-ominaisuuteen (Bushberg et al., s. 407–409). Protonin kaksi eri spin-tilaa johtavat myös kahteen mahdolliseen energiatilaan ympäröivässä magneettikentässä, ja kahden tilan suhde noudattaa Boltzmannin jakaumaa:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{-\frac{\Delta\varepsilon}{k_b T}}. \quad (1)$$

Yhtälössä 1  $N$  kuvaa spinien lukumäärää korkeammalla (+) ja matalammalla (–) energiatilalla,  $k_b$  on Boltzmannin vakio  $1,38 \times 10^{-23}$  J/K,  $\Delta\varepsilon$  on kahden energiatilan välinen ero ja  $T$  on systeemin absoluuttinen lämpötila. (McRobbie et al., 2017, s. 127.) Protonin orientaatio määräytyy sen sisäisestä energiasta. Molemmat orientaatiot ovat vakaita, mutta protoni voi vaihtaa orientaatiotaan, mikäli se saa lisää energiaa tai menettää sitä. Energia ero näiden orientaatioiden välillä on suoraan verrannollinen ympäröivään magneettikentän suuruuteen:

$$\Delta\varepsilon = \gamma \hbar B_0, \quad (2)$$

missä  $B_0$  on ympäröivän magneettikentän vuontiheys,  $\hbar$  on Planckin vakio jaettuna  $2\pi$ :llä ja  $\gamma$  on gyromagneettinen suhde. Jokaisella ytimellä on oma gyromagneettinen suhde, ja esimerkiksi vety-ytimellä se on suuruudeltaan  $2,7 \times 10^8 \frac{\text{rad}}{\text{s T}}$ . Mikäli yhtälö (2) sijoitetaan yhtälöön (1) nähdään, että korkeampi magneettikenttä johtaa suurempaan eroon hiukkasten määrässä kahden eri energiatilan välillä. Tämä johtaa kudoksen suurempaan magnetisaatioon ja siten myös parempaan signaali-kohinasuhteeseen (Signal-to-Noise Ratio, SNR). (McRobbie et al., 2017, s. 125–127.)

Ihmiskehon lämpötilassa lämpöenergia saa osan spineistä virittymään korkeammalle energiatilalle, eli vastakkaiseen suuntaan ympäröivän magneettikentän kanssa. Ihmiskehon lämpötilassa 1 T magneettikentässä  $N_+$  ja  $N_-$  ovat suunnilleen yhtä todennäköisiä, ja vain pieni enemmistö on alemmalla energiatasolla, eli ihmiskudoksen magnetisaatiovektori on yhdensuuntainen ympäröivän magneettikentän kanssa.

Ero energiatasojen välillä luo kudoksen tai aineen nettomagnetituman  $M_0$ :

$$M_0 \approx \frac{\rho(\gamma\hbar)^2 B_0}{4k_b T}, \quad (3)$$

missä spinien määrä on korvattu protonitiheydellä  $\rho$ . Tietämällä aineen tai kudoksen protonitiheyden, voidaan yhtälöllä (3) laskea aineen tai kudoksen magnetituman suuruus. Esimerkiksi vesi sisältää  $6,67 \times 10^{22}$  protonia millilitrassa, jolloin ihmiskehon lämpötilassa ja 1,5 T magneettikentässä magnetituman suuruus on noin  $0,02 \mu T/ml$ , eli  $20 \mu T/l$ . (McRobbie et al., 2017, s. 127.)

Nettomagnetituma syntyy siis kudoksen kaikkien vetyatomien yhteenlasketusta magneettisesta momentista. Jotta voisimme mitata kudoksen nettomagnetituman suuruuden suuren  $B_0$ -kentän joukosta, on nettomagnetisaation suunta käännettävä. Tämä onnistuu muuttamalla spinien polarisaation suuntaa. Spinien polarisaatio voi muuttua, mikäli ydin absorboi tai emittoi sähkömagneettista säteilyä. Ydin voi kuitenkin vastaanottaa energiaa ja siirtyä korkeammalle energiatasolle vain jos sähkömagneettisen säteilyn taajuus vastaa energiaeroa energiatasojen välillä. Tätä taajuutta kutsutaan ytimen Larmor-taajuudeksi, ja se määritellään

$$\omega_0 = -\gamma B_0. \quad (4)$$

Ytimen kokema magneettikenttä riippuu sen ympäröivästä magneettikentästä, sekä ytimen ympärillä olevan elektronipilven synnyttämästä paikallisesta magneettikentästä. Ytimen resonanssitaajuus määräytyy aina sen kokeman kentän mukaan, eli prekessointi ei tapahdu täysin  $\omega_0$  taajuudella. (McRobbie et al., 2017, s. 124–126.)

Eri kudosten ja aineiden resonanssitaajuuseroista käytetään termiä kemiallinen siirtymä. Tämä ilmiö mahdollistaa saman ytimen erottamisen eri molekyyleistä, koska eri molekyyleillä on erilainen ympärillä oleva elektronijakauma. Mitä elektronegatiivisempaan atomiin vetyatomi on sitoutunut, sitä huonommin vedyn protoni on elektronipilven suojassa, ja sitä lähempänä  $B_0$ -kentän  $\omega_0$ -taajuutta resonanssitaajuus on. Kemiallisen siirtymän suuruus  $\delta$  lasketaan seuraavasti, ja se ilmaistaan miljoonasosina (ppm):

$$\delta = \frac{\omega - \omega_{ref}}{\omega_{ref}}, \quad (5)$$

missä  $\omega$  on tutkittavan aineen ja  $\omega_{ref}$  referenssiaineen resonanssitaajuus. Referenssiaineena käytetään yleensä tetrametyylisilaa ( $C_{14}H_{12}Si$ ). (Harris et al.)

Suurissa (1,5–3,0 T) magneettikentissä, useimmilla ytimillä Larmor-taajuus on radiotaajuusalueella. Käyttämällä  $\omega_0$ -kulmataajuudella oskilloivaa magneettikenttää ( $B_1$ ) hetkellisesti, on mahdollista

virittää spinin omaavia protoneita korkeammalle energiatasolle. Tällaista hetkellistä sähkömagneettista kenttää kutsutaan radiotaajuuspulssiksi (RF-pulssiksi). Protonien virittyessä korkeammalle energiatilalle, kääntyy niiden aikaansaama magnetoituma z-akselilta ( $B_0$ -suunnasta) kohti x-y -tasoa. Nettomagnetoituman kääntökulman suuruutta ( $\alpha$ ) voidaan kontrolloida RF-pulssin tehokkuutta muuttamalla. (McRobbie et al., 2017, s. 125–129.)

Välittömästi RF-pulssin jälkeen nettomagnetoituma alkaa palata alkuperäiseen suuntaansa tasapainotilaan z-akselille. Tätä ilmiötä kutsutaan relaksaatioksi, ja se syntyy protonien viritystilojen purkautumisesta. Viritystilanpurkautuminen tuottaa saman energisen radiotaajuisen NMR-signaalin, kuin protonien viritykseen alun perin käytettiin, eli protonin kahden energiatilan välisen energiaeron suuruisen signaalin. NMR-signaali pystytään havaitsemaan kelan avulla sähkömagneettista induktiota hyödyntäen. (McRobbie et al., 2017, s. 129–133.)

Ennen signaalin keräystä signaalia manipuloidaan erisuuntaisilla ja -suuruksilla muuttuvilla magneettikentillä, jotta keräystä signaalista olisi mahdollista erottaa eri kohdista saapuvat signaalit kuvan muodostamiseksi. Tällaisia muuttuvia magneettikenttiä kutsutaan gradientteiksi. Ensin käytetään leikesuuntaista gradienttia (leikkeenvalintagradienttia). Tällöin magneettikentän suuruus muuttuu lineaarisesti valitussa leikesuunnassa, eli lineaarisesti muuttuvaan Larmor-taajuuteen. Käyttämällä juuri tietyn leikkeen Larmor-taajuisia RF-pulssia, saadaan viritettyä juuri haluttu leike. Leikkeen signaalin yksi suunta voidaan paikkakoodata käyttämällä leiketason suuntaista gradienttia signaalin keräyksen aikana. Tällöin mitatusta signaalista voidaan erottaa signaalin paikka gradientin suunnassa taajuuden funktiona. Tätä kutsutaan taajuuskoodaukseksi, minkä takia käytettävää gradienttia kutsutaan taajuuskoodausgradientiksi.

Leikkeen toisen ortogonaalisen suunnan paikkakoodaukseen käytetään avuksi vaihekoodausgradientteja. Gradientti kytketään päälle hetkellisesti ennen signaalin keruuta. Gradientin sammuttua vetyprotonit resonoivat taas samalla  $B_0$ -kentän Larmor-taajuudella, mutta hetkellinen gradientin läsnäolo on aikaansaanut resonanssivaihe-eron protonien välille gradientin suunnassa. Nyt mitattua signaalia käytetään yhtenä k-avaruuden riveistä, ja mittaus toistetaan erisuuruksella vaihekoodausgradientilla. Signaalirivit sijoitetaan k-avaruuteen vaihekoodausgradientin suuruuden mukaan. K-avaruuteen kerätään signaalirivejä niin monta kappaletta kuin muodostettavaan kuvaan halutaan pikseleitä pysty/vaakasuunnassa. (McRobbie et al., 2017, s. 102–116.) Saatu k-avaruuden data muunnetaan Fourier-muunnoksen avulla sekä k-avaruuden pysty- että vaakasuunnassa, ja tuloksena saadaan kuva valitusta leikkeestä.

Saadussa kuvassa eri kudokset ja aineet erottuvat niiden erilaisen intensiteetin takia. Intensiteetin suuruuteen vaikuttaa muun muassa se, kuinka paljon aineen tai kudoksen signaali on ehtinyt relaksoitumaan signaalinmittausajan hetkellä. Relaksaatio voidaan jakaa kahteen eri tyyppiin;

poikittaiseen ”spin-spin”-relaksaation ja pitkittäiseen ”spin-lattice”-relaksaatioon. (McRobbie et al., 2017, s. 129–132.) Poikittainen relaksaatio on aika, jossa vetyprotonit menettävät RF-virityksestä saatua vaihekoherenssisuutta toisiin vetyprotoneihin verrattuna, jolloin poikittainen magnetoituma katoaa. Tätä relaksaatioaikaa kutsutaan lyhenteellä T2. Pitkittäinen relaksaatioaika on aika, jolloin x-y -tasolle viritetty magnetoituma palautuu takaisin z-akselille. Tätä relaksaatioaikaa kutsutaan lyhenteellä T1.

Spinin voivat vuorovaikuttaa monella eri tapaa, ja vuorovaikutukset ovat joko molekyylin sisäisiä tai molekyylien välisiä vuorovaikutuksia. RF-virityksen jälkeen vedyn ydin prekesoi paikallisen kentän mukaan. Mikäli paikallinen kenttä muuttuu, muuttuu ytimen resonointitaajuus sen mukaisesti. Paikallinen kenttä muuttuukin usein hyvin nopeasti molekyylien liikkeessä toistensa ohi lämpöliikkeen johdosta. Ydinten resonointitaajuus muuttuu siis jatkuvasti, mikä johtaa ydinten resonanssitaajuus- ja vaihe-eroon. Loppujen lopuksi ytimet resonoivat niin eri vaiheissa, että niiden magnetoitumien superpositio on nolla x-y -tasolla, eikä magnetoitumasta syntyvää signaalia enää havaita. T2 on määritelty ajaksi, jolloin poikittainen magnetisaatio on pienentynyt 37 prosenttiin alkuperäisestä magnetoituman suuruudesta heti RF-pulssin jälkeen. T2-relaksaatioissa ei ole energiahäviötä, sillä energian menetys vaatii protonin vuorovaikutusta ympäröivän kudoksen kanssa. T2-aika ei riipu magneettikentän voimakkuudesta vaan protonien tiheydestä.

Spinien epävaiheistumiseen vaikuttaa myös magneettikentän homogeenisuus. Mitä epätasaisempi magneettikenttä on, sitä suurempaa on spinien keskinäinen vaihe-ero. Mitä nopeammin vaihe-ero kasvaa, sitä nopeammin mitattava signaali vaimenee. Tällaista signaalin vaimenemista kutsutaan T2\*-relaksaatioksi. Käytännössä kentän epätasaisuus on aina läsnä, ja signaali vaimenee aina T2\*-relaksaation mukaisesti. T2-relaksaation mukainen vaimeneminen voidaan saada aikaan käyttämällä spinikaiku (SE) pohjaista pulssisekvenssiä.

T1-relaksaatio syntyy, kun korkeammalle energiatasolle virittyneet protonit menettävät RF-pulssista saamansa energian ympärillä olevalle kudokselle, ja vaiheittain palaavat takaisin alkuperäiseen tasapainotilaan, jolloin nettomagnetisaatio palaa takaisin z-akselille. T1-aika on määritelty ajaksi, jolloin magnetoituman z-suuntainen komponentti on palautunut 63 % kokonaisarvostaan.

Biologisessa kudoksessa T1-aika on aina huomattavasti T2-aikaa pidempi. Vaakatason magnetoituma häviää jo usein parin sadan millisekunnin aikana, kun taas z-suuntainen magnetoituma palaa alkuperäiseen arvoonsa vasta usean sekunnin jälkeen. Toisin kuin T2, T1 muuttuu kentän voimakkuuden kanssa, ja on yleensä sitä pidempi, mitä suurempi kentän voimakkuus on. (McRobbie et al., 2017, s. 129–138.)

Matemaattisesti spinien relaksaatiota voidaan kuvata Blochin yhtälöillä (Bloch), jotka määrittelevät magnetisaation muutosta virityksen ja relaksaation aikana. Magnetisaatiota kuvataan Blochin differentiaaliyhtälöllä seuraavasti:

$$\frac{d}{dt}\vec{M} = A\vec{M} + \vec{C}, \quad (6)$$

missä  $\vec{M}$  on magnetisaatiovektori

$$\vec{M} = [M_x \quad M_y \quad M_z]^T, \quad (7)$$

$A$  on matriisi, joka kuvaa systeemiin vaikuttavia ulkopuolisia tekijöitä:

$$A = \begin{bmatrix} -R_2 & -\Delta\omega & 0 \\ +\Delta\omega & -R_2 & +\omega_1 \\ 0 & -\omega_1 & -R_1 \end{bmatrix}. \quad (8)$$

Matriisissa  $R_1$  ja  $R_2$  ovat T1- ja T2- relaksaatiosuhteita ( $R_1 = 1/T_1$  ja  $R_2 = 1/T_2$ ), ja  $\Delta\omega$  on ytimen Larmor-taajuuden ( $\omega_{ydin}$ ) erotus RF-pussin taajuudesta ( $\omega_0 = \gamma B_0$ ).

$$\Delta\omega = \omega_0 - \omega_{ydin}, \quad (9)$$

ja  $\omega_1 = \gamma B_1$  on pientä  $B_1$  kenttää (noin 10–20  $\mu\text{T}$ ) vastaava Larmor-taajuus. Kaavan (6) viimeinen vektoritermi tuo mukaan magneettivektorin alkuperäisen suuruuden vaakatasossa suhteessa aineen T1-relaksaatioaikaan, eli  $\vec{C}$  on vakiovektori

$$\vec{C} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ R_1 M_0 \end{bmatrix}, \quad (10)$$

missä  $M_0$  on vaakatason magnetisaation suuruus heti RF-virityksen jälkeen. Blochin yhtälöstä voidaan ratkaista magnetisaation z- ja x-y -suuntaiset komponentit ajan funktiona:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (11)$$

$$M_z(t) = M_{eq} - [M_{eq} - M_z(0)]e^{-\frac{t}{T_1}}. \quad (12)$$

Yhtälössä (11)  $M_{xy}(0)$  on magnetisaation suuruus vaakatasossa heti virityksen jälkeen. Samoin yhtälössä (12)  $M_z(0)$  on magnetisaation suuruus z-akselilla heti virityksen jälkeen, ja  $M_{eq}$  on magnetisaation suuruus tasapainotilassa z-akselilla.

Vesi- ja rasvaperäisellä kudoksella on hyvin erilaiset T1- ja T2-ajat, mikä johtuu molekyylien erilaisuudesta. Vesimolekyylit ovat paljon lipidejä pienempiä, ja liikkuvat helpommin lämpöliikkeen johdosta. Vesimolekyylien liikkuaessa nopeasti toistensa ohi niiden magneettinen momentti ei ehdi vaikuttaa kuin lyhyen hetken, jolloin niiden resonanssivaihe ei muutu juuri lainkaan. Hitaasti kasvava vaihe-ero vaikuttaa suoraan myös siihen, että signaalin intensiteetti pienenee hitaasti. Veden ja vesiperäisen kudoksen T2-aika onkin 2–4 sekunnin luokkaa ja

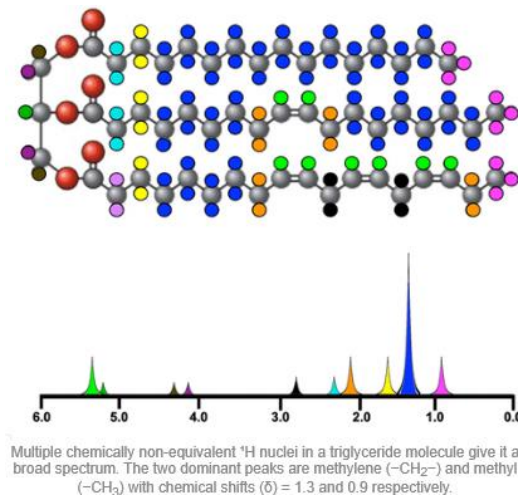
vesimolekyylissä vetyatomin T2-relaksaation aiheuttaakin pääasiassa saman molekyylin toinen vetyatomi. (McRobbie et al., 2017, s. 137–140.)

Lipidit liikkuvat paljon hitaammin suuren kokonsa johdosta, jolloin ohikulkevien molekyylien magneettiset momentit ehtivät vaikuttamaan paikalliseen kenttään pidempään, ja näin vaihe-ero kasvaa lipidin vetyatomeilla nopeammin. Rasvakudoksen T2-aika onkin vain parin sadan millisekunnin luokkaa. Mitä enemmän molekyyli on sidoksissa muihin molekyyliin, sitä nopeammin T2-relaksaatio tapahtuu. Kiinteämissä kudoksissa tai täysin kiinteissä kudoksissa, kuten luussa, T2-relaksaatio on niin nopeaa, että signaalin mittaamiseen tarvitaan hyvin nopeita kaikuajoja. (Bushberg et al., s. 416–420.)

Kuten protonien virityksessä korkeammalle energiatasolle, myös virityksen purkamiseen vaaditaan juuri oikealla taajuudella pyörivä magneettinen momentti. Jotta korkeammalla energiatilalla oleva spin voisi antaa ylimääräisen energiansa ympäristöön ja siirtyä alemmalle energiatilalle, täytyy sen läheisyydessä olla jotain magneettisen momentin omaavaa, joka pyörii riittävän lähellä Larmor-taajuutta. (McRobbie et al., 2017, s. 138–139.) Molekyylit joiden atomeilla on magneettisia momenteja, saattavat pyöriessään ja liikkeessaan vaikuttaa vedyn spiniin juuri oikealla taajuudella, jolloin spin siirtyy alemmalle energiatilalle. Pienillä molekyyleillä (vesi/ aivoselkäydinneste) on suuri jakauma pyörimistaajuuksissa, jolloin vain pieni osa molekyyleistä pyörii Larmor-taajuudella. Tämä johtaa hitaaseen sekunteja kestäväan T1-relaksaatioon. Keskikokoisilla molekyyleillä (lipidit) on kapeampi vaihteluväli pyörimisen taajuudessa Larmor-taajuuden lähellä, jolloin useampi molekyyli pystyy aiheuttamaan spinin energian luovutuksen ympäristöön. Näillä molekyyleillä T1-relaksaatio on puolesta sekunnista sekuntiin. Suuret molekyylit (DNA, proteiinit) pyörivät liian hitaasti aiheuttaakseen relaksaatiota, jolloin T1-ajat ovat myös sekuntien luokkaa. (Bottomley et al.; Fullerton & Potter & Dornbluyh.)

Molekulaarisen liikkeen vaikutus relaksaatioon perustuu BPP-teoriaan (Bloembergen & Purcell & Pound) (BPP). BPP-teorian avulla voidaan saada kvalitatiivinen arvio vain vesimolekyylin relaksaatioajoille, koska suuremmilla molekyyleillä on laajempi pyörimisnopeusjakauma. BPP-teorian mukaan T1-ajan tulisi kasvaa magneettikentän kasvaessa ja T2-ajan pysyä likimain vakiona magneettikentän muuttuessa.

Vesimolekyylissä vety on sitoutunut happiatomiin, jonka elektronegatiivisuus (3,5) on paljon vedyn elektronegatiivisuutta (2,1) suurempi. Lipidissä vedyt ovat sitoutuneet pitkään hiiliketjuun (Kuva 2). Hiilen elektronegatiivisuus (2,5) on melko lähellä vedyn elektronegatiivisuutta, jolloin vetyatomi on paremmin elektronipilven suojassa kuin vesimolekyylissä. (Seppänen et al.) Tämä johtaa vesi- ja rasvaperäisen kudoksen resonanssitaajuuseroon, eli kemialliseen siirtymään (McRobbie et al., 2017, s. 88).

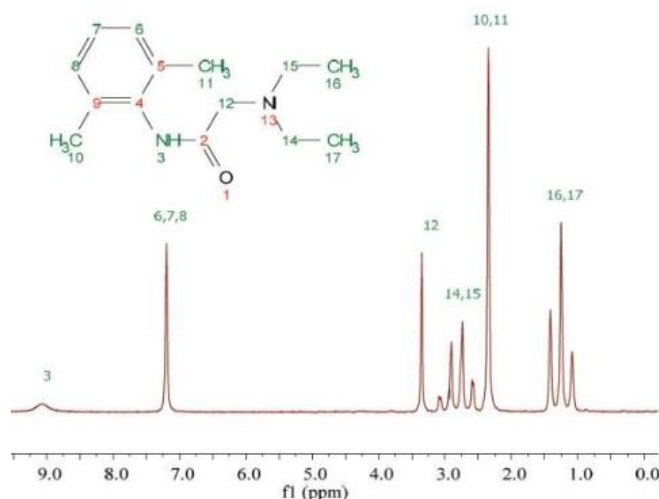


Kuva 2: Triglyseridin, eli rasvakudoksen molekyylin, vetyprotonin spektri (H1-spektri) (Courtesy of Allen D. Elster, [mriquestions.com](http://mriquestions.com)).

Lidokaiini- ja adrenaliinimolekyylit ovat kooltaan lipidiä pienempiä, mutta vesimolekyyliä paljon isompia. Lidokaiini- sekä adrenaliinilidokaiinipuudute ovat kuitenkin veden tapaan hyvin nestemäisiä, ja molekyylit pääsevät liikkumaan helposti ja nopeasti. Nestemäisyyden ja pienen viskositeetin ansiosta lidokaiini- ja adrenaliinimolekyylit pyörivät myös melko laajalla taajuuskaistalla. Täten lidokaiinin ja adrenaliinin T1 ja T2 ovat todennäköisesti veden kaltaista. Kuitenkin molekyylin suurempi koko vesimolekyyliin verrattuna kaventaa pyörimistaajuuskaistaa vettä kapeammaksi (Bushberg et al., s. 418–419). Lidokaiini- ja adrenaliinimolekyylin ollessa vettä isompia, liikkuvat ne lämpöliikkeen johdosta myös hitaammin, mikä johtaa todennäköisesti hieman vettä nopeampaan T2-relaksaatioon. T2-painotteisessa kuvassa, jossa aineiden ja kudosten kontrastiero määräytyy niiden T2-aikaerojen takia, lidokaiinin ja adrenaliinilidokaiinin tulisi näkyä veden tapaan kirkkaana tummaa rasvakudosta vastaan. T1-painotteisessa kuvassa, jossa kontrastiero määräytyy T1-aikaerojen takia, kummankin puudutteen tulisi näkyä veden tapaan tummana kirkasta rasvakudosta vasten.

Lidokaiinissa vety on sitoutunut hiili- ja typpi-atomiin (katso Kuva 3), ja adrenaliinissa vety on sidoksissa hiileen, typpeen, ja happeen (katso Kuva 4). Typen elektronegatiivisuus (3,0) on hiiltä korkeampi, ja happea matalampi (Seppänen et al.). Tällöin typpeen sitoutunut vetyprotoni prekessoi hiiliin sitoutuneita vetyprotoneita nopeammin, ja happeen sitoutuneita vetyprotoneita hitaammin. Kuvista Kuva 3 ja Kuva 4 nähdään myös, että sitoutuneiden vetyjen määrä vaikuttaa prekessionopeuteen. Mitä enemmän vetyjä on sitoutuneena hiileen, typpeen tai happeen, sitä paremmin vedyt ovat elektronipilven suojassa, ja sitä hitaammin ne prekessoivat. (AZO Materials.)





*Kuva 3: Lidokaiinimolekyylin protonien spektri. Spektrissä näkyvät kemiallisen siirtymän piikit vetyatomeille, jotka ovat sitoutuneet hiileen tai tyypeen. Mitä isompi kemiallinen siirtymä vetyatomilla on, sitä nopeammin se prekessoi. Tyypeen sitoutuneet vetyatomit prekessoivat hiileen sitoutuneita nopeammin.*

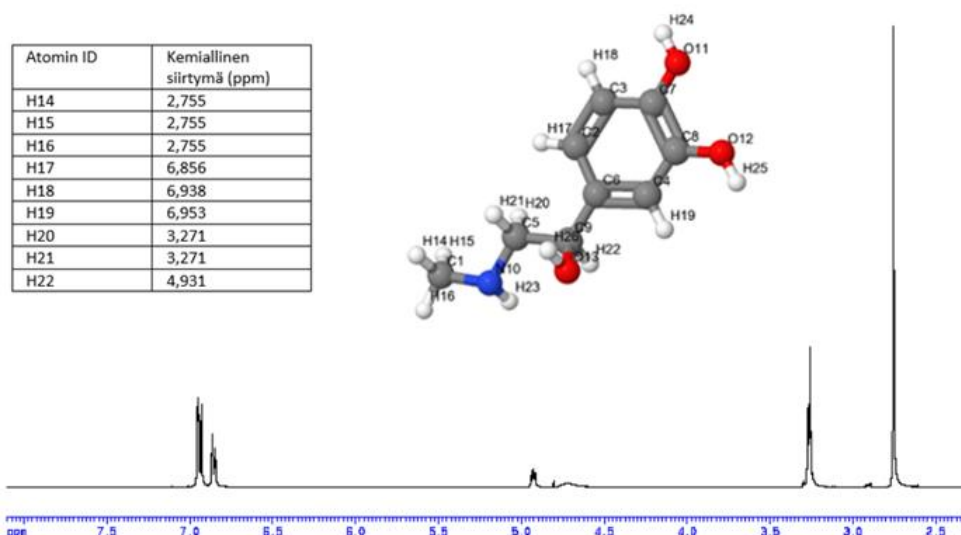
*Hitaimmin prekessoivat samaan hiiliatomiin kolme sitoutunutta vetyatomia (H10, H11, H16 ja H17).*

*Muokattu lähteen AZO Materials kuvasta.*

Lidokaiini- ja adrenaliinimolekyylien vetyjen resonanssitaajuserot aiheuttavat pienen gradientin magneettikentässä molekyylien sisälle. Tämä gradientti tekee molekyylin sisäisestä kentästä epätasaisen, mikä johtaa nopeampaan vaihekoherenssin menetykseen. Lidokaiinin ja adrenaliinilidokaiinipuudutteen T2\*-aikojen tulisi olla selvästi niiden T2-aikojen nopeampia. Adrenaliinimolekyyliin löytyy kolme happivesi-sidosta, jolloin molekyylissä on isompi vetyjen resonanssitaajusjakauma kuin lidokaiinissa. Adrenaliinilidokaiinipuudutteen on siis melko epätasainen magneettikenttä, jolloin sen T2\*-aika saattaa poiketa sille mitatusta T2-ajasta enemmän lidokaiinipuudutteen verrattuna. Puudutteen T2\*-aikojen ollessa vettä nopeampia ja rasvakudosta hitaampia, T2\*-painotteisessa kuvassa, jossa kontrastiero määräytyy T2\*-aikaerojen takia, kummankin puudutteen tulisi näkyä rasvaa kirkkaampana ja vettä tummempana.

Yksi mahdollinen ongelma biopsia-alueen signaalikadolle on rasvasaturaatiosta aiheutuva puudutteen signaalin vaimeneminen. Tutkimuksissa (AZO Materials; Badawi & Foerner & Ali, 2016; Badawi & Foerner & Ali, 2015) on mitattu lidokaiinipuudutteen NMR-spektri. Suurin osa spektrin piikeistä osuu 1,0–3,5 ppm kaistalle (kuva Kuva 3), joka on osittain rasvakudoksen kaistalla (noin 0,9–2,5 ppm) (Elster). Käytettäessä Chemical Shift Selective -rasvasaturaatiomenetelmää, eli CHESS-saturaatiota, vaimenevat kaikki ne signaalit, jotka ovat rasvasignaalin kaistalla.

Lidokaiinipuudutteen signaali sijaitsee osittain rasvasignaalin kaistalla, jolloin myös osa sen signaalista vaimenee saturaatiossa. Kuvasta Kuva 4 nähdään, etteivät adrenaliinin H1-spektrin piikit sijaitse rasvakudoksen kaistalla, jolloin adrenaliinin signaali ei tulisi vaimentua CHESS-saturaation myötä.



Kuva 4: Adrenaliinimolekyylin  $^1\text{H}$ -spektri. Spektrissä näkyy kemiallisen siirtymän piikit vetyatomeille, jotka ovat sitoutuneet hiileen (harmaat atomit) tai tyypen (siniset atomit). Mitä isompi kemiallinen siirtymä vetyatomilla on, sitä nopeammin se prekessoi. Tyypen sitoutuneet vetyatomit prekessoivat hiileen sitoutuneita nopeammin. Hitaimmin prekessoivat vetyatomit, joita on sitoutunut yhteensä kolme kappaletta samaan hiiliatomiin (H14, H15 ja H16). Muokattu lähteen Cui et al., kuvista.

## 2.2. Kuvan intensiteetistä relaksaatioaikoihin

Kudoksen intensiteetti MK:ssa riippuu kudoksen relaksaatioajoista. Vaihtamalla pulssisekvenssin aikaparametrien kuten kaikuajan (TE), toistoajan (TR), inversioajan (TI) tai kääntökulman ( $\alpha$ ) suuruuksia, voidaan vaikuttaa kudosten väliseen kontrastiin kudosten relaksaatioaikojen perusteella. Aineen tai kudoksen relaksaatioajat voidaan myös samaan tapaan määrittää valitsemalla tietyt aikaparametrit omaava pulssisekvenssi, ja vertailemalla kudosten intensiteettejä mittausajan funktiona. (McRobbie et al., 2017, s. 26–36.)

### 2.2.1. T<sub>2</sub>-ajan määrittäminen

Kudoksen tai aineen T<sub>2</sub>-aika kuvaa aikaa, joka kestää kudoksen nettomagnetitoituman x-y -tason suuntaisen komponentin vaimenemiseen ilman magneettikentän epähomogeenisuuden vaikutusta. Magneettikentän epähomogeenisuus on kuitenkin aina läsnä, jolloin nettomagnetitoituma vaimenee x-y -tasolta nopeammin. Tätä signaalin vaimenemista kutsutaan nimellä ”Free Induction Decay”, eli FID-signaaliksi. (McRobbie et al., 2017, s.130–133.) Magneettikentän epähomogeenisuudesta aiheutuva nopeampi signaalin vaimeneminen voidaan kumota käyttämällä SE-sekvenssiä (Carr & Purcell). RF-virityksen jälkeen SE-sekvenssissä käytetään 180° uudelleen fokuoivaa RF-pulssia, joka kumoaa kentän epähomogeenisuudesta syntyneen vaihe-eron. Signaalin suuruus mitataan

vaihe-eron ollessa hetkellisesti nolla. Vetyprotonien resonanssin ollessa hetkellisesti samassa vaiheessa kasvaa hetkellisesti myös signaalin intensiteetti. Tätä signaalin kasvua kutsutaan spinkaiuksi. (McRobbie et al., 2017, s. 133.) Käyttämällä  $180^\circ$  RF-pulssia monta kertaa yhden virityspulssin jälkeen, saadaan mitattua x-y -tason signaalin suuruus eri mittausajanhetkinä ilman kentän epähomogeenisuuden vaikutuksia. (Meiboom & Gill.)

Kohteen T2-ajan määrittämiseksi kohde kuvannetaan siis SE-sekvenssillä monella eri TE-ajalla, ja kuvasta saadut suhteelliset intensiteetin suuruudet ( $S_{SE}$ ) esitetään TE-ajan funktiona. Mitattuihin pisteisiin sovitetään eksponentiaalinen T2-relaksaatiokäyrä:

$$S_{SE} = S_0 e^{-\frac{TE}{T_2}}, \quad (13)$$

jossa  $S_0$  on FID-signaalin intensiteetti heti virityspulssin jälkeen. (McRobbie et al., 2017, s. 133.) Sovitus voidaan tehdä myös lineaarisesti, jolloin sovittavaksi yhtälöksi tulee:

$$\ln(S_{SE}) = S - \frac{TE}{T_2}, \quad (14)$$

missä  $S$  on  $S_0$ :n luonnollinen logaritmi. Tällöin myös saatujen intensiteettien keskihajonnat tulee muuttaa virheenkasautumislain mukaisesti (Meiboom & Gill) siten, että virheen suuruus saadaan, kun intensiteetin keskihajonta jaetaan intensiteetillä.

T2-ajan selvittämiseksi käytetään ”Tubo Spin Echo” (TSE) -sekvenssiä, koska tässä sekvenssissä luodaan monta kaikua aina yhden RF-virityspulssin jälkeen. Eksponentiaalinen käyrä sovitetään mittapisteisiin sopivalla sovitusmenetelmällä (esimerkiksi pienimmän neliösumman-menetelmällä). Sovitusta ei kuitenkaan kannata tehdä jokaiseen mittapisteeseen, vaan joka toiseen aloittaen toisesta kaiusta. Tätä menetelmää kutsutaan Carr–Purcell–Meiboom–Gill – sekvenssiksi, eli CPMG-sekvenssiksi (Carr & Purcell; Meiboom & Gill). Menetelmä kompensoi epätarkan  $180^\circ$  uudelleen fokusoivan RF-pulssin aiheuttaman signaalin heikkenemisen joka toisella kaiulla. (McRobbie et al., 2006, s. 149.)

TSE-sekvenssissä yhden RF-virityspulssin jälkeen saadaan kerättyä yhtä monta riviä k-avaruuteen kuin kaikuja on mitattu. Kaikuja ei kerätä kuitenkaan samaan k-avaruuteen, koska halutaan tarkastella intensiteetin suuruutta eri TE-ajoilla. Tällöin jokaiselle eri TE-ajalle luodaan oma k-avaruus. Jotta T2-aika voitaisiin määrittää kuvan kirkkaudesta, tarvitaan hyvä kontrastiresoluutio. Hyvä kontrastiresoluutio saadaan, kun sijoitetaan k-avaruuden keskiriveille voimakkaimmat signaalit ilman vaihekoodausgradienttia, ja annetaan vaihekoodausgradientin kasvaa kohti k-avaruuden ylä- ja alareunoja. K-avaruuden rivi täytetään vasemmalta oikealla (tai toisinpäin), jolloin kaiun suurin amplitudi asettuu k-avaruuden keskelle. (McRobbie et al., 2017, s. 111–119.)

TSE-sekvenssin avulla saadaan kuva jokaiselta kailulta yhtä nopeasti kuin normaalilla SE-sekvenssillä saataisiin yksi kuva. Sekvenssin aikaparametrit valitaan siten, että kuvaan saadaan T2-painotus. Tällöin virityksen TR-aika valitaan tarpeeksi pitkäksi, että protonit ehtivät T1-relaksoitumaan ennen seuraavaa viritystä. Käytettäessä  $90^\circ$  virityspulssia TR-ajan tulisi olla yli pisimmän T1-ajan, ettei signaali saturoituisi jokaisen virityspulssin kohdalla. Käytettäessä pienemmän asteen virityspulssia voidaan käyttää lyhempiä TR-aikoja, jolloin mittausaika lyhenee. Pienemmällä virityspulssilla hävitään kuitenkin signaalin intensiteetin suuruudessa, jolloin SNR huononee. (McRobbie et al., 2017, s. 46 ja 186–189.)

### 2.2.2. T2\*-ajan määrittäminen

T2\*-aika, eli komposiittirelaksaatioaika, kertoo spinien epävaiheistumisen nopeudesta, kun kentän epähomogeenisuus ja kudoksien susceptibiliteetti-erot nopeuttavat spinien resonanssin vaihe-eron kasvamista. Poikittainen magnetoituma häviää eksponentiaalisesti T2\*-ajasta riippuen. Tätä samaa käyrää kutsutaan FID-signaaliksi. Kuitenkin pelkkää FID-signaalia ei mitata, sillä signaalin paikkakoodaus jäisi tekemättä. (McRobbie et al., 2017, s.130–133 ja 144–146.)

Paikkakoodatun signaalin keräämiseen käytetään apuna GE-sekvenssiä. Tässä sekvenssissä signaali mitataan kenttäkaiun kohdalta, joka synnytetään taajuuskoodausgradientin avulla.

Taajuuskoodausgradientti synnyttää ensin vaihe-eron spinien välille, jolloin signaalin intensiteetti pienenee. Tämän jälkeen vastakkaissuuntainen ja suuruinen gradientti vaiheistaa spinit takaisin alkuperäiseen vaihekoherenssiin, jolloin signaalin intensiteetti kasvaa. Kenttäkaiun kohdalla signaalin suuruus noudattaa T2\*-käyrää. RF-virityspulssin jälkeen signaali mitataan mahdollisimman monella eri TE-ajalla, ja signaalin suuruus esitetään TE-ajan funktiona. Tuloksiin sovitetaan eksponentiaalinen käyrä, jonka yhtenä sovitusparametrina on T2\*-aika. GE-sekvenssissä signaali vaimenee seuraavan eksponentiaalisen käyrän mukaisesti:

$$S_{GE} = A e^{-\frac{TE}{T_2^*}}, \quad (15)$$

jossa A noudattaa kaavaa:

$$A = S_0 \frac{\sin(\alpha) * \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right)}{1 - \cos(\alpha) e^{-\frac{TR}{T_1}}}, \quad (16)$$

missä  $S_0$  on alkuperäisen FID-signaalin suuruus ja  $\alpha$  on kääntökulma. (McRobbie et al., 2017, s. 105–106, 207 ja 212.) Sovituksessa ei kuitenkaan usein tiedetä kudoksen tai aineen T1-aikaa, minkä

vuoksi sovitettavina parametreina käytetään vain A:ta ja T2\*-aikaa. Sovitus voidaan tehdä myös lineaarisesti (katso kappale 2.2.1 yhtälö (14)).

Mitattaessa monta kaikua yhden RF-virityksen jälkeen, puhutaan monikaiku-GE -sekvenssistä. Jokainen mitattu signaali sijoitetaan TE-ajan mukaan omaan k-avaruuteen, jolloin saadaan kuva jokaiselta eri TE-ajalta. Monikaikusekvenssillä kuvat pystytään keräämään yhtä nopeasti kuin yksi kuva tavallisella GE-sekvenssillä. K-avaruus täytetään vasemmalta oikealle (tai toisin päin), siten, että kaiun keskikohta asettuu k-avaruuden keskelle maksimoiden kuvan kontrastiresoluution. K-avaruuden keskimmaiselle riville sijoitetaan kaiku ilman vaihekoodausgradienttia, ja rivien kasvaessa ylös ja alas, kasvaa myös vaihegradientin suuruus. Tällöin rivien keskelle saadaan voimakkain signaali, jolloin kontrastiresoluutio maksimoituu. (McRobbie et al., 2017, s. 218–221.)

GE-sekvenssi on paljon nopeampi kuin SE-sekvenssi, sillä siinä ei tarvitse odottaa spinien vaiheistumista 180° pulssin jälkeen. GE-sekvenssissä valitaan usein melko pieni kääntökulma, sillä tällöin on mahdollista käyttää erittäin lyhyttä TR-aikaa. Käytettäessä 90° virityspulssia ja T1-aikaa lyhyempää TR-aikaa, saturoituu signaali jokaisen virityspulssin jälkeen. Lyhentämällä virityspulssin kesto, eli pienentämällä magnetisaation kääntökulmaa, saadaan lyhyelläkin TR-ajalla saturoitumaton signaali. Mitä pienempi kääntökulma, sitä lyhempiä TR-aikoja voidaan käyttää ilman saturoitumista. Kudoksen T1-aika ja TR vaikuttavatkin siihen millä kääntökulmalla saadaan paras signaalin intensiteetti. Koska T1-ajan suuruutta ei voida manipuloida, riippuu kulman valinta TR-ajan pituudesta. Usein TR-ajan jälkeen käytetään spoiler-gradienttia, joka tuhoaa kaiken magnetisaation x-y -tasolta ennen seuraavaa viritystä. (McRobbie et al., 2017, s. 35, 41 ja 212–213.)

Kudoksien T1-ajat ovat erisuuruisia, minkä vuoksi optimaalinen kääntökulma on niille erisuuruinen. Maksimisignaalin mahdollistavaa kääntökulmaa kutsutaan Ernst-kulmaksi, ja se noudattaa yhtälöä (Ernst R. R.):

$$\alpha_{Ernst} = \cos^{-1} e^{-\frac{TR}{T_1}}. \quad (17)$$

Pulssisekvenssi, jossa on lyhyt TR-aika ja pieni kääntökulma, kutsutaan ”Fast Low Angle SHot”-sekvenssiksi, eli FLASH-sekvenssiksi (Haase et al.). Tällöin TR-aika on paljon T1-aikaa lyhempi ja kääntökulma on alle 40°. FLASH-sekvenssi sopiikin erinomaisesti T2\*-ajan määrittämiseen testikappaleissa, jotka sisältävät öljyä ja vettä, sillä veden signaali maksimoituu sopivan kääntökulman ansiosta (McRobbie et al., 2017, s. 48 ja 212).

### 2.2.3. T1-ajan määrittäminen

T1-relaksaatioaika mitataan hieman eri tavalla verrattuna T2- ja T2\*-relaksaatioaikaan, sillä B<sub>0</sub>-kentän suuntaan kasvavaa magnetoitumaa ei voida suoraan mitata kentän suuren voimakkuuden takia. Magnetisaation suuruus B<sub>0</sub>-kentän suunnassa on kuitenkin mahdollista saada selville vaihtamalla TR-ajan suuruutta. Lyhyellä TR-ajalla signaali ei ehdi kokonaan relaksoitumaan. Lyhyen TR-ajan aikana relaksoitunut signaali viritetään takaisin x-y -tasolle, ja sen suuruus mitataan. Vaihtamalla TR-ajan pituutta, saadaan jokaisella kerralla mitattua erisuuruinen kääntynyt signaali x-y -tasosta. Signaalin intensiteetti voidaan esittää TR-ajan funktiona ja mittapisteisiin sovitetaan eksponentiaalinen käyrä. Z-akselille kasvavan signaalin intensiteetti noudattaa yhtälöä

$$S_z(TR) = S_0 \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T_1}} \right), \quad (18)$$

ja signaali, joka mitataan x-y -tasosta noudattaa tällöin yhtälöä

$$S_{xy}(TE) = S_z(TR) * e^{-\frac{TE}{T_2}}. \quad (19)$$

Pelkkää TR-aikaa muuttamalla on kuitenkin varmistettava, että x-y -tason magnetoituma ehtii hävitä ennen uutta viritystä. Hyvin lyhyillä TR-ajoilla tämä ei onnistu, jolloin mittapisteitä ei saada kerättyä tarpeeksi lyhyiltä ajoilta. (McRobbie et al., 2017, s. 68 ja 137.) Tämän takia T1-ajan selvittämiseen käytetään inversiomenetelmää (Hahn).

Inversiomenetelmässä käytetään 180° RF-pulssia ennen normaalia virituspulssia. Tätä kutsutaan inversiopulssiksi, koska se kääntää nettomagnetoituman vastakkaiseen suuntaan alkuperäisestä suunnastaan. Kun nettomagnetisaatio alkaa relaksoitumaan takaisin kohti alkuperäistä suuntaansa, spinin eivät synnytä nettomagnetoitumaa x-y -tasolle, vaan poikittainen magnetoituma pysyy koko ajan nollassa. Inversiopulssin jälkeen käytetään esimerkiksi 90° virituspulssia, jolloin x-y -tasolle kääntyneen magnetoituman suuruus riippuu siitä, kuinka paljon T1-relaksaatiota on ehtinyt tapahtua ennen virituspulssia. Aikaa 180° inversiopulssin ja normaalin virituspulssin välissä kutsutaan TI-ajaksi. (McRobbie et al., 2017, s. 28–34 ja 48–49.)

TI-aikaa vaihtamalla saadaan siis käännettyä erisuuruinen määrä magnetoitumaa kudoksesta riippuen. Mikäli käytetään TI-aikaa, jolla rasvasignaali on nollassa, ei rasvan signaalista käänny mitään x-y -tasolle. Tällöin kuvassa rasva näkyy täysin mustana, ilman signaalia. Rasvan signaali on yleensä niin paljon suurempi muihin kudoksiin verrattuna, että inversiomenetelmä on erinomainen tapa skaalata rasvan signaalia halutun suuruiseksi. Samalla menetelmällä on mahdollista pienentää minkä tahansa kudoksen tai aineen signaalia. Rasvan signaalin vaimentamiseksi käytetään lyhyitä TI-aikoja (McRobbie et al., 2017, s. 28–34), sillä rasvakudoksen

T1-aika on lyhyt (alle sekunti 1,5 ja 3,0 T magneettikentissä) (Garnov et al.; Bottomley et al.; De Bazelaire et al.; Hasgall et al.; Rakow-Penner et al.; Gold et al.).

Mittaamalla intensiteetin suuruus erisuuruksilla TI-ajoilla, voidaan intensiteetin suuruus kuvata TI-ajan funktiona. Näihin intensiteetin arvoihin voidaan sovittaa eksponentiaalinen käyrä:

$$S(TI) = S_{z0} \left( 1 - 2e^{-\frac{TI}{T_1}} + e^{-\frac{TR}{T_1}} \right) e^{-\frac{TE}{T_2}}, \quad (20)$$

mikäli käytetään SE-sekvenssiä. Kenttä-kaikusekvenssiä käytettäessä  $T_2$ -ajan tilalle asetetaan  $T_2^*$ -aika. Mikäli  $TR > 5 \times T_1$ , niin yhtälön (20) sijasta voidaan käyttää yhtälöä

$$S(TI) = S_{z0} \left( 1 - 2e^{-\frac{TI}{T_1}} \right) e^{-\frac{TE}{T_2}}, \quad (21)$$

sillä signaali ei tällöin saturoidu mittausten välillä liian lyhyen TR-ajan takia. TR-ajan ollessa liian lyhyt T1-relaksaatio ei ehdi tapahtumaan kokonaan, jolloin seuraavassa virityksessä on alkuperäistä pienempi signaali.

Mittapisteisiin sovitukset onnistuu helpoiten, mikäli sovitettavia parametreja on vähemmän. Tämän takia yhtälön T2- tai T2\*-osuus sisällytetään samaan vakioon  $S_{z0}$ :n kanssa. Tällöin yhtälöön sovitettavaksi parametreiksi jää vakio A ja T1:

$$S(TI) = A \left( 1 - 2e^{-\frac{TI}{T_1}} + e^{-\frac{TR}{T_1}} \right), \quad (22)$$

missä A on  $S_{z0} e^{-\frac{TE}{T_2}}$ . (McRobbie et al., 2017, s. 68.)

Mitattuihin intensiteetin arvoihin voidaan sovittaa yhtälön (22 (tai (21, kun  $A = S_{z0} e^{-\frac{TE}{T_2}}$ ) mukainen käyrä pienimmän neliösumman menetelmällä, jolloin sovituksen parametreista saadaan arvio kudoksen tai aineen T1-ajalle.

### 2.3. MK-ohjattu rintabiopsia

MK-ohjattu rintabiopsiatutkimus on monivaiheinen prosessi, jossa varmistetaan kuvantamalla leesio olemassaolo, sen lokaatio ja näytteenoton onnistuminen. Prosessi on monivaiheinen, koska nykYTEknologialla ei ole mahdollista suorittaa MK-ohjattua biopsiaa sekä kuvantaa samanaikaisesti. Jokaisen vaiheen jälkeen tulee siis kuvata aina uudestaan, ja tarkistaa prosessin onnistuminen.

Rintojen MK:ssa ja MK-ohjatussa rintabiopsiassa käytetään vaiheistettua, usein kahdeksankanaavaista rintakelaa. Rintabiopsiakela on kuitenkin avonaisempi, sillä kelan läpi täytyy

pystyä suorittamaan biopsia. Rintakeloja ja rintabiopsiakeloja on suunniteltu sekä 1,5 T että 3,0 T MK-laitteille. MK-ohjatussa rintabiopsiassa sekä tavallisessa rintojen MK:ssa tarvitaan hyvä paikkaresoluutio, jotta pienimmätkin leesiot havaittaisiin. (Papalouka et al.) Hyvä paikkaresoluutio saadaan aikaan suurella kuvamatriisilla, pienellä kuvakentällä (FOV, Field of View) ja ohuilla leikekoilla (Mann et al., 2008). Suuri matriisikoko pidentää kuitenkin kuvausaikaa, minkä vuoksi matriisin kokoa ei voida kasvattaa rajatta. FOV-kokoa ei voida myöskään pienentää liikaa, sillä mikäli kudosta jää FOV-alueen ulkopuolelle vaihekoodaussuunnassa, kuvautuu ulkopuolelle jäänyt kudos vastakkaiselle puolelle kuvaa. (McRobbie et al., 2017, s. 73 ja 93–94.) Leikekokoa on kuitenkin mahdollista pienentää 3D-kvanttamalla huonontamatta SNR:ta (McRobbie et al., 2017, s. 64–66; Thomassin-Naggara et al.). Pienet vokselikoot; eli suuret matriisit, pienet FOV-koot ja ohuet leikkeet huonontavat SNR:ta. Tämän takia on valittava mahdollisimman pieni vokselikoko riittävän hyvällä SNR:lla, jotta saadaan tarpeeksi informatiivinen kuva leesioiden paikannukseen. Rinnan alueella pahanlaatuiset kasvaimet voivat olla alle 5 mm kokoisia (Raza et al.; Plantade & Thomassin-Naggara), minkä vuoksi leikepaksuutena käytetään 1–3,5 millimetriä (Papalouka et al.) ja pikselikokona alle  $1 \text{ mm}^2$  (Thomassin-Naggara et al.).

Leesion erottamiseksi rintakudoksesta paikannukseen käytetään apuna kontrastiainetta. Onnistuneen paikannuksen jälkeen suunnitellaan biopsia valitsemalla sopivat välineet, sekä laskemalla biopsianeulalle sopiva reitti leesioon. Näytteenoton jälkeen varmistetaan kuvantamalla näytteenoton onnistuminen. (Papalouka et al.; Price, 2011 s. 95–103.) Kontrastiaineen käyttö on pienten leesioiden etsimisessä välttämätöntä. Kontrastiaineena käytetään gadolinium-ioneja sisältävää kelaatiokompleksia. Injektoitu määrä on yleensä noin 0,1 mmol/kg henkilön painosta riippuen, ja sitä annostellaan 2 ml sekunnissa (Papalouka et al.; Thomassin-Naggara et al.). Kvanttaminen pitää tehdä alle 4 minuutin kuluessa kontrastiaineinjektion jälkeen, jotta kontrastiaineesta olisi hyötyä kasvainten erottamisessa (American College of Radiology, 2016).

Gadolinium-kontrastiaine synnyttää elektroni-protoni-dipoli -vuorovaikutuksen. Tällöin vetyprotonin ollessa gadoliniumin elektronin läheisyydessä tapahtuu kvanttimekaaninen vuorovaikutus, jossa protoni luovuttaa energiaansa elektronille (Aime et al.). Protoni siis luovuttaa energiaa ympäristöönsä, eli T1-relaksoituu. Gadoliniumin elektronien läsnä ollessa onkin paljon todennäköisempää, että protoni antaa energiaansa elektronille. Tällöin protonit siis T1-relaksoituvat nopeammin, eli kudoksen T1-relaksaatioaika pienenee. Kudokset, jotka absorboivat hyvin gadoliniumia, näkyvät kirkkaampina T1-painotteisissa kuvissa. (Xiao et al.; Bogdanov & Mazzanti.)

Biopsiaa ei voida suorittaa, mikäli kohdetta ei saada näkyviin ja paikannettua kontrastiainekuviissa. Kohde saattaa jäädä näkymättä hormonaalisista syistä, tai liiallisesta kompressiosta aiheutuneen huonon verenkierron vuoksi (Brennan et al., 2011; Niell et al.; Hefler et al.). Hefler et al., raportoi



37 keskeytyneestä rintabiopsiatutkimuksesta 291 tutkimuksen joukosta, joissa leesiota ei saatu kuvannettua näkyviin. Näistä neljästä leesiosta saatiin kuitenkin kuvannettua ensimmäisellä seurantakerralla. Näistä neljästä leesiosta kolme todettiin myöhemmin pahanlaatuisiksi. Brennan et al., 2011 raportoi 70 keskeytynyttä rintabiopsiatapausta 907 rintabiopsiatutkimuksesta, joista leesio jäi näkymättä. Kuitenkin näistä 61:stä vain yhdestä leesiosta diagnosoitiin pahanlaatuinen kasvain ensimmäisessä jälkiseurannassa. Niell et al., raportoi 56 peruttua rintabiopsiaa 445 biopsiasta, joista jälkiseurannassa 50 potilaalta löytyi 5 pahanlaatuista leesiota. Kaiken kaikkiaan seurantakäynnit ovat suositeltuja aina tapauksissa, joissa leesiota ei saada visualisoitua. Yleensä näissä tapauksissa seuranta suositellaan 3–6 kuukauden sisällä (Mahoney & Newell; Niell et al.).

Paikallispuudutteena käytetään usein lidokaiinihydrokloridiliuosta, joka sisältää usein myös adrenaliinihydrokloridia. Adrenaliinia sisältävää lidokaiinipuudutetta käytetään usein pelkän lidokaiinin sijaan syvältä otettavien näytteiden kanssa. (Price, 2011, s. 99; Molleran & Mahoney, s. 152–164.) Puudutteen käyttö on välttämätöntä potilaan mukavuuden sekä biopsian onnistumisen kannalta (Papalouka et al.; Mahoney & Newell), sillä biopsianeulan asettaminen oikeaan kohtaan on lähes mahdotonta potilaan tuntiessa kipua.

Biopsianeulan reitin oikeaan kohdennukseen käytetään apuna useimmiten verkkomaista rakennetta, joka kiinnittyy paikoilleen biopsiakelaan. Rintaa tuetaan myös toiselta puolelta verkkoa kompressiolevyn avulla. Näin rinta pysyy paikoillaan prosessin aikana levyn ja verkon välissä. Rintabiopsiatutkimus joudutaan keskeyttämään, mikäli kohde on kelan ja puristinlevyjen kannalta ulottumattomissa. Tutkittavan leesion ollessa verkon ja neulan ulottuvilla, valitaan verkosta paras mahdollinen biopsianeulan sisäänmenokohta. Laskettuun kohtaan verkossa kiinnitetään merkkitikku, jonka päässä on gadoliniumia sisältävää kontrastiainetta. Tämän jälkeen kuvataan ja varmistetaan neulan sisäänmenokohdan oikea lokaatio. Oikean kohdan löydyttyä titaanisella neulalla läpäistään reikä leesioon laskettua reittiä pitkin. Läpäistylle reitille asennetaan samalla muovinen putki pitämään reittiä avoinna biopsianeulaa varten, sekä ohjaamaan biopsianeula oikeaan kohtaan. Seuraavaksi varmistetaan kuvantamalla neulan osuminen leesioon asettamalla neulaa mallintava merkkitikku muoviputken sisälle. Mikäli merkkitikun pää ei osu leesioon, joudutaan reiäntekoprosessi suorittamaan uudestaan. Reiän ollessa valmis suoritetaan näytteenotto biopsianeulan avulla. (Plantade & Thomassin-Naggara; Price, 2013.)

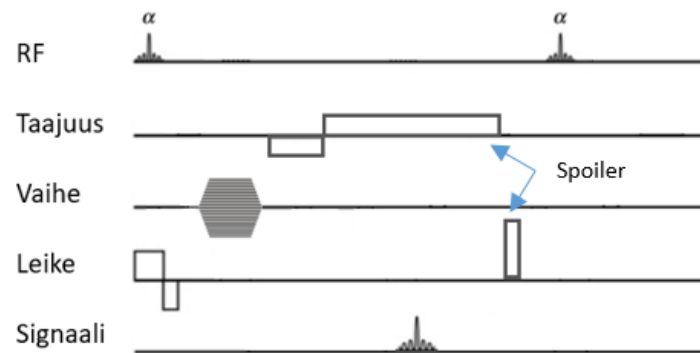
Biopsianeula on joko ontto näytteenkeräysneula, jonka avulla saadaan kerättyä yksi näyte pistosta kohden, tai useimmiten käytetty tyhjiöavusteinen paksu näytteenkeräysneula, jolla kerätään keskimäärin 4–8 näytettä kerralla (Chevrier et al.). Neula on suunniteltu siten, että näytteen otto rasittaisi mahdollisimman vähän ympärillä olevaa kudosta. Havainnollistavia kuvia biopsiavälineistä voi nähdä kirjasta ”Diagnostic and Interventional Imaging” sivuilta 779–801 <<https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.12.023>>. 29.10.2019 (Plantade & Thomassin-Naggara).

Näytteenoton onnistumisen varmistamiseksi kuvannetaan rinta vielä biopsian jälkeen. Näytteenotto voidaan tulkita onnistuneeksi, mikäli leesio on pienentynyt ennen biopsiaa näkyvästä kuvasta verrattuna, ja jos biopsiasta syntynyt aukko on keskittynyt suunnilleen leesion laskettuun kohtaan. (Lee et al., 2007; Lee et al., 2008.) Mikäli näin ei ole, täytyy biopsia suorittaa uudestaan mikäli mahdollista. Biopsian onnistuttua asennetaan ennen viimeistä kuvantamista metallisia merkkejä sekä biopsia-alueelle että neulan reitille. Merkkien avulla voidaan paikantaa biopsia-alue ja reitti myöhemmin, mikä on usein tarpeellista esimerkiksi leikkausta suunniteltaessa. (Chevrier et al.)

### **2.3.1. MK-ohjatussa rintabiopsiassa käytettävät pulssisekvenssit**

Yleisimmin käytetty pulssisekvenssi MK-ohjatussa rintabiopsiassa on 2D- tai 3D- T1-painotteinen rasvasaturoitu GE-pohjainen FLASH-sekvenssi (katso Kuva 5) (Chevrier et al.; Papalouka et al.). Tätä sekvenssiä käytetään pääasiallisesti jokaisessa kuvausvaiheessa. T2-painotteiset kuvat ovat myös hyödyllisiä, sillä tällöin vettä sisältävillä leesioilla on hyvin intensiivinen signaali. Useimmat syövät eivät kuitenkaan erotu T2-painotteisissa kuvissa, vaan suurin osa pahanlaatuisista kasvaimista pystytään havaitsemaan ja identifioimaan T1-painotteisien kuvien avulla (Kuhl et al., 1999). T2- ja T1-painotteisia kuvia vertailemalla voidaan erottaa hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet toisistaan (Lin & Roger & Majidi).

Spoiler-pulssilla tarkoitetaan vaakatason magnetoituman poistamista vaikuttamalla spinien keskinäiseen vaihekoherenssiin (McRobbie et al., 2017, s. 212–213). Spoiler-pulssin avulla voidaan käyttää hyvin lyhyitä TR-aikoja eli kuvantamisesta tulee hyvin nopeaa. Spoiler-pulssilla aikaansaadaan joko gradientteilla tai RF-pulsseilla, jotka tuhoavat vaakatason magnetoituman nopeasti ennen seuraavaa virituspulssia. (Epstein Mugler & Brokeman.)



*Kuva 5: Rasvasaturoimaton 2D-FLASH -sekvenssikaavio. Pulssisekvenssi eroaa tavallisesta GE-sekvenssistä vain spoiler-gradientilla, jota käytetään leike- ja taajuusgradientin suunnassa. Spoiler-gradientti tuhoaa spinien vaihekoherenssisuuden, jolloin vaakatason magnetoituma häviää. 3D-FLASH-sekvenssi kaavio eroaa tästä kaaviosta siten, että leikkeenvalintagradientin suunnassa käytetään myös vaihekoodausgradienttia, samaan tapaan kuin normaalia vaihekoodausgradienttia käytetään vaihekoodaussuunnassa. Muokattu lähteen McRobbie et al., 2017 s. 212 kuvasta.*

T1-painotteisella 2D- tai 3D-FLASH -sekvenssillä otetaan kuvat ennen kontrastiainetta ja sen jälkeen, ja kuvia vertaillaan keskenään. Kontrastiaineen jälkeen leesio paikannetaan usein myös kohdennetulla ja nopealla 5–7 leikkeen T1-painotteisella TSE-sekvenssillä (Plantade & Thomassin-Naggara). Biopsian jälkeen epäselvissä tilanteissa otetaan myös rasvasaturoimattomia T2-painotteisia kuvia (Papalouka et al.).

Rintaleesioiden näkyvyys kontrastiaineella on huipussaan noin kahden minuutin kohdalla injektioista, minkä takia tarvitaan nopeita kuvantamissekvenssejä (Mann et al., 2008). GE-sekvenssin nopeuden ansiosta on myös mahdollista 3D-kuvantaa kohteita erittäin nopeasti. Tällöin saadaan entistäkin ohuempia leikkeet korkealla SNR:lla ilman viereisten leikkeiden virittymisestä aiheutuvia artefakteja. (McRobbie et al., 2017, s. 215 ja 221.) Myös 2D-sekvensseistä voi olla hyötyä, sillä ne kärsivät vähemmän liikeartefakteista. Aksiaalikuviissa vaihekoodaussuunnan tulisi olla oikealta vasemmalle, jotta sydämen ja hengityksestä johtuvat liikeartefaktit minimoituisivat. Sagitaalisissa ja koronaalisissa kuvissa, vaihekoodaussuunnan tulisi olla edestä taakse (anterior-posterior). (Thomassin-Naggara et al.)

### 2.3.2. Rasvasaturaatiotekniikat MK-ohjatussa rintabiopsiassa

Rasvakudoksen signaalin intensiteetti on korkea sekä T1- että T2-painotteisissa kuvissa kudoksen relaksaatioaikojen takia. Rasvakudoksen signaalin vaimentaminen on hyvin tärkeää rintojen tai muiden rasvakudosta runsaasti sisältävien kehonosien MK:ssa kuvanlaadun ja pienten yksityiskohtien erotuskyvyn kannalta. Rasvasaturaatio ei saa myöskään pidentää kuvausaikaa

merkittävästi etenkin kontrastiainetta käytettäessä, sillä kuvantaminen on pystyttävä tekemään kontrastiaineen vaikutuksen aikana. Lisäksi rintojen MK:ssa on paljon ilma-rasvakudosrajoja, jolloin rasvasaturaatiotekniikka ei saa olla liian herkkä  $B_0$ -kentän epätasaisuudelle. (Lin & Roger & Majidi.)

Rasvasaturaatio voidaan hoitaa hyödyntämällä joko kemiallista siirtymää veden ja rasvan välillä tai kudosten ja rasvan välistä  $T_1$ -aikaeroa. Molempia ilmiöitä voidaan myös hyödyntää yhtäaikaaisesti. Yksi tapa hyödyntää veden- ja rasvakudoksen välistä kemiallisen siirtymän eroa on käyttää virituspulsseja rasvakudoksen taajuuskaistalta ja tuhota viritetty rasvan signaali spoiler-gradientin avulla. Tällöin rasvakudos ei synnytä signaalia varsinaisessa virityksessä. (Lin & Roger & Majidi.) Tätä saturointitekniikkaa kutsutaan nimellä CHESS (Kaldoudi et al.). Tässä saturaatiotekniikassa saturaatiopulssin kaistanleveys tulee valita hyvin tarkasti, jotta vain rasvakudos saturoituisi. Mikäli kaistanleveys on liian suuri, saturoituu rasvan lisäksi muutakin kudosta. Mikäli kaistanleveys on taas liian pieni, osa rasvasta jää saturoimatta. Kaistan rajaaminen on mahdollista vain tarpeeksi suurilla  $B_0$ -kentillä, sillä suuremmassa magneettikentässä muiden kudosten ja rasvakudoksen välinen taajuusero kasvaa. (McRobbie et al., 2017, s. 91.)

Toinen tapa hyödyntää rasvan ja veden kemiallista siirtymää rasvasaturaatiossa on hyödyntää rasvan ja veden resonanssitaajuuserosta syntyvää vaihe-eroa. Tällöin käytetään ensin esimerkiksi  $45^\circ$  RF-pulsseja, jonka jälkeen annetaan veden ja rasvan nettomagnetoituman ajautua  $180^\circ$  vaihe-eroon. Tämän jälkeen käytetään toista yhtä suurta RF-pulssia, jolloin vain veden magnetisaatiovektorilla on x-y -komponentti, ja rasvan magnetisaatiovektori asettuu z-suuntaan. Tällöin x-y -tasolta mitattava signaali ei ideaalitilanteessa sisällä ollenkaan rasvakudoksen signaalia. Tätä rasvasaturaatiotekniikkaa kutsutaan nimelle WE (Water Excitation). (Lin & Roger & Majidi.) Saturaatiopulssien ei ole pakko olla  $45^\circ$ , sillä kuten muissakin virityspulsseissa, nettovirityksen suuruuden ei tarvitse olla tasan  $90^\circ$  (McRobbie et al., 2017, s. 195–196).

Veden ja rasvakudoksen vaihe-eroa voidaan myös hyödyntää siten, että mitataan kaikuja ajalta, kun vesi ja rasvakudos ovat samassa vaiheessa ja vastakkaisissa vaiheissa. Hyödyntämällä mitattuja kaikuja eri vaihe-eroilla saadaan eroteltua veden ja rasvakudoksen signaalit, joista saadaan vain vettä ja vain rasvakudosta sisältävät kuvat. Tätä menetelmää kutsutaan Dixon-menetelmäksi (Dixon). Menetelmä ei ole herkkä magneettikentän epähomogeenisuudelle, eikä se pienennä muiden kudosten signaalia, mutta kuvausaika pitenee usean kaiun keräyksen takia. (Lin & Roger & Majidi.)

$T_1$ -aikaeroa hyödyntävää saturointitekniikkaa kutsutaan nimellä STIR (Short inversion Time Inversion Recovery) (Bydder & Young; Smith et al.), missä hyödynnetään  $180^\circ$ -virituspulsseja, eli inversiopulsseja. Inversiopulssin jälkeen vetyprotonit alkavat  $T_1$ -relaksoitua takaisin tasapainotilaan. Nettomagnetisaatio palaa siis  $B_0$ -kenttää vastakkaisesta suunnasta takaisin  $B_0$ -kentän suuntaiseksi,

jolloin tietyllä hetkellä relaksaatioprosessissa rasvakudoksen nettomagnetoituma on nolla. Rasvakudoksen signaalin ollessa nolla, muiden eri T1-ajan omaavien kudosten signaali ei ole nolla. Mikäli rasvakudoksen nollakohdassa käynnistetään normaali RF-viritys, summautuu virittyneen rasvakudoksen signaali nollassi, ja mitattu signaali koostuu vain muista kudostyypeistä. Muiden kudosten signaali on kuitenkin myös vaimentunut, mikäli ne eivät ole ehtineet kokonaan T1-relaksoitumaan. Tämän takia STIR-kuvat ovat matalasignaalisia, jolloin myös SNR kärsii. (Lin & Roger & Majidi.)

Tunnetuimpia rasvasaturaatiomenetelmiä, jotka hyödyntävät sekä T1-aikaeroa, että kemiallista siirtymää, ovat SPIR (Spectral Presaturation with Inversion Recovery) (Oh et al.) ja SPAIR (Spectral Attenuated Inversion Recovery) (Balchandani & Spielman). SPIR-menetelmä on muuten samanlainen kuin STIR, mutta inversiopulssina käytetään vain rasvakudoksen resonanssitaajuisia RF-pulsseja. Tällöin veden signaali ei vaimene ollenkaan, mikäli inversiopulssintaajuuksista ei ulotu veden taajuusalueelle. SPIR-menetelmässä onkin tämän takia parempi SNR STIR-menetelmään verrattuna. SPAIR on muuten samanlainen menetelmä kuin SPIR, mutta siinä käytetään pidempikestoisia adiabaattisia RF-pulsseja, jolloin inversiopulssin epähomogeenisuus ei huononna rasvan signaalin vaimenemista. (Lin & Roger & Majidi.)

MK-ohjatussa rintabiopsiassa käytetään yleensä CHESS-, WE- tai SPIR-saturaatiotekniikkaa, sillä nämä tekniikat ovat tarpeeksi nopeita 3D-kuvantamisen kannalta, sekä saturointi onnistuu myös gadolinium-kontrastiaaineinjektion jälkeen. STIR-saturaatiota ei voida käyttää gadolinium-kontrastiaaineinjektion jälkeen, sillä joidenkin kudoksien T1-aika lyhenee lähelle rasvakudoksen T1-aikaa. (Del Grande et al.) Esimerkiksi proteiinipitoisien kudoksien ja muiden lyhyen T1-ajan omaavien kudosten intensiteetti saattaisi vaimentua (Krinsky & Rofsky & Weinreb). SPAIR- ja Dixon-menetelmiä voidaan käyttää myös 3D-kuvantamisessa ja gadolinium-kontrastiaineen jälkeen, kunhan kuvausaika ei pitkity liikaa (Lin & Roger & Majidi). Mikäli SPAIR- tai Dixon- menetelmät tekevät kuvausajasta liian pitkän, voidaan menetelmiä käyttää kohdennettuihin muutaman leikkeen 2D-kuviin.

### **2.3.3. Artefaktit MK-ohjatussa rintabiopsiassa**

MK-ohjatussa rintabiopsiassa yleisimmät artefaktit johtuvat liikkeestä, erilaisten kudosten ja aineiden susceptibiliteettieroista, rasvakudoksesta johtuvista kemiallisen siirtymän artefakteista, rasvasaturaation epäonnistumisesta, sekä aliasoitumisesta. Liikeartefaktit sydämen ja keuhkojen liikkeestä etenevät kaikki vaihekoodaussuunnassa riippumatta liikkeen suunnasta, jolloin artefakti voidaan minimoida valitsemalla vaihekoodaussuunta kohtisuoraksi liikkeen suuntaa vastaan. Tällöin artefakti ilmenee enemmän rintakehää pitkin, eikä vaikuta niinkään rintakudoksen

signaaliin. Vaikka vaihekoodaussuunta valittaisiin oikein, aiheuttavat veren virtaus ja pulssimainen liike pieniä artefakteja rintakudoksessa. (Harvey et al.)

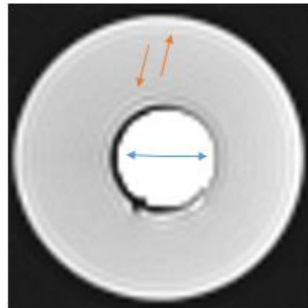
Kudosten ja aineiden erilainen susceptibiliteetti vääristää  $B_0$ -kentän homogeenisuutta, joka hankaloittaa rasvasaturaatiota ja nopeuttaa  $T2^*$ -relaksaatiota kudosten rajapinnoilla. Etenkin ilman ja rasvakudoksen rajapinnalla on hyvin suuri susceptibiliteettiero, joka hankaloittaa magneettikentän tasausta. (Lin & Roger & Majidi.) Rajapinnan nopea  $T2^*$ -relaksaatio, eli nopea signaalin vaimeneminen taas johtaa rajapintojen matalaan signaaliin. Lyhyillä TE-ajoilla on mahdollista saada riittävän intensiivistä signaalia myös kudosten rajapinnoilta. Toinen vaihtoehto on vaihtaa pulssisekvenssin tyyppi GE-sekvenssistä SE-sekvenssiin, jolloin vältetään kokonaan nopean  $T2^*$ -relaksaation vaikutuksilta.

Eri kudosten ja aineiden välillä nähdään myös aina kemiallinen siirtymäartefakti. Vetyprotonien resonanssitaajuus vaihtelee niiden kemiallisen ympäristön mukaan (katso kappale 2.1), joka johtaa signaalin paikannusongelmiin taajuuskoodaussuunnassa. Kudoksen ollessa vesi- tai rasvaperäistä näkyy kemiallisen siirtymän artefakti näiden kudosten välillä valkeina ja mustina rajoina. Artefaktin kokoon vaikuttaa pääasiassa vastaanottimen kaistanleveys. Mitä pienempi kaistanleveys pikselissä on, sitä enemmän eri kudosten ja aineiden taajuuserot vaikuttavat niiden sijaintiin kuvamatriisissa taajuuskoodaussuunnassa. Kaistanleveyttä ei voida kuitenkaan kasvattaa rajatta, sillä se pienentää SNR:ta. Artefaktia pyritään minimoimaan mahdollisimman hyvällä pulssisekvenssillä, mahdollisimman suurella pikselin kaistanleveydellä sekä tasaisesti onnistuneella rasvasaturaatiolla. (Harvey et al.; McRobbie et al., 2017, s. 88–92.) GE-sekvensseissä artefakti nähdään myös vaihekoodaussuunnassa, sillä rasva- ja vesiperäisen kudoksen vaihe-ero johtaa väärään paikkakoodaukseen. Vaihekoodaussuunnan artefaktia voidaan kuitenkin vaimentaa valitsemalla TE-ajat siten, että veden ja rasvakudoksen vetyprotonien vaihe-ero on mahdollisimman pieni. (McRobbie et al., 2017, s. 89–91.)

Rintakudoksen ollessa ensisijaisesti rasvakudosta, saattaa MK-laitteisto sekoittaa veden taajuuden rasvakudoksen taajuuteen. Tällöin rasvasaturaatiopulssin taajuus saattaa olla väärä, jolloin rasvakudoksen kirkkaus vaihtelee kuvassa. Tämän takia rasvasaturaation taajuutta pitää seurata manuaalisesti luottamatta pelkkään MK-laitteen oletusarvoon. (Harvey et al.)

Suurien intensiteettierojen rajapinnoilla havaitaan usein myös Gibbsin-artefakti, joka syntyy Fourier-muunnoksen epätäydellisyydestä suurien intensiteettierojen kohdalla. Artefakti nähdään rajapintojen muotoisina tummina intensiteettialtoina. Alla olevassa kuvassa (Kuva 6) nähdään Gibbsin-artefakti, joka on syntynyt ilman ja parafiiniöljyn suuren intensiteettieron myötä. Myös rintojen MK:ssa nähdään kuvan Kuva 6 kaltaisia artefakteja, sillä ilman ja rasvakudoksen rajapintoja on paljon. Artefaktia voidaan kuitenkin minimoida kasvattamalla matriisikokoa, jolloin Fourier-muunnos antaa paremman mallin mitatulle signaalille. (McRobbie et al., 2017, s. 94–95.)

Rintojen MK:ssa nähdään usein aliasoitumisartefakti, joka syntyy silloin, kun koko objekti ei mahdu FOV-alueen sisäpuolelle vaihekoodaussuunnassa. FOV-alueen ulkopuolelle jääneen kudoksen signaali kääntyy kuvan päälle vastakkaiselle puolelle kuvaa, ja peittää näin yksityiskohtien näkyvyyttä kuvassa. Artefakti voidaan estää joko FOV-kokoa kasvattamalla siten, että objekti mahtuu kokonaan FOV-alueen sisäpuolelle vaihekoodaussuunnassa. Rintojen MK:ssa käsivarret asetetaan usein pään yläpuolelle, jolloin ne eivät sijaitse rintojen vieressä aiheuttaen aliasoitumista. (Harvey et al.)

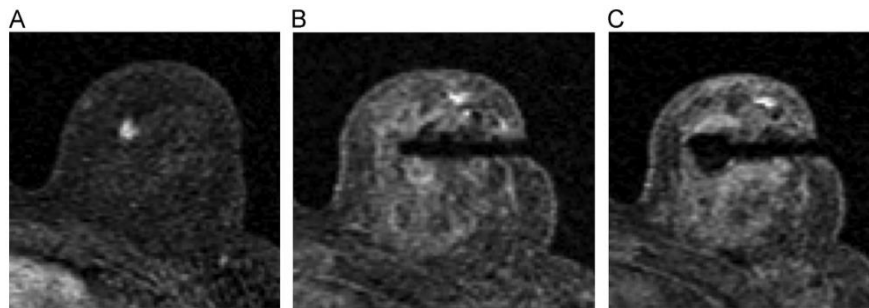


*Kuva 6: Suurennettu kuva rakennetusta muovipullotestikappaleesta, jonka kuvaukseen on käytetty TSE-sekvenssiä, rintakelaa ja 3,0 T MK-laitetta. Taajuuskoodaussuunta on kuvasta katsoen vasemmalta oikealle, ja vaihekoodaussuunta alhaalta ylös. Kuvassa nähdään rengasmainen Gibbsin-artefakti ilman, parafiiniöljyn ja keittosuolaliuoksen rajapinnoilla (oranssit nuolet). Kemiallisen siirtymän artefakti nähdään myös keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn rajapinnalla mustana ja vaaleana vyönä (siniset nuolet).*

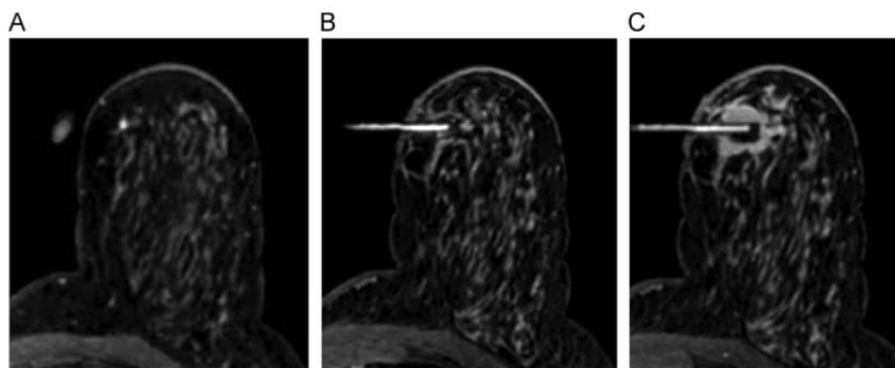
Yksi artefakti, joka huonontaa leesion näkyvyyttä biopsian jälkikuvassa, on biopsia-alueen verihyytymä ja ilma. Ilman läsnäolo aiheuttaa suuren susceptibiliteettieron kudoksen sisälle, jolloin alueen signaali vaimenee huomattavasti. Leesio saattaa peittyä osittain tai kokonaan artefaktin taakse, jolloin näytteenoton onnistuminen jää epäselväksi. (Li et al.) Artefaktia pystytään kuitenkin pienentämään imemällä veri ja ilma pois biopsia-aukosta huolellisesti (Price, 2011, s. 104). Näytteenotto luokitellaan onnistuneeksi, mikäli biopsia-aukko on keskittynyt leesiolle laskettuun kohtaan vaikka leesiota ei näkyisikään, tai jos leesio näkyy ja sen koko on selvästi pienentynyt. Mikäli leesion koko ei ole muuttunut, on näytteenotto todennäköisesti epäonnistunut. (Lee et al., 2007.)

Biopsia-alueen signaalikatoa on havaittu gadolinium- ja lidokaiini-injektoiden jälkeisissä T1-GE -sekvensseissä sekä rasvasaturoinnilla ja ilman. Joissakin lähteissä (Chevrier et al.; Price, 2011 s. 102–104; Li et al.) signaalikadon sanotaan johtuvan hematoomasta ja ilmasta biopsia-alueella. MK-ohjatussa rintabiopsiassa hematooma ollessa alle tunnin vanha, sen intensiteetin tulisi olla veden kaltainen rasvakudoksen joukossa (Bradley; Gomori et al., 1985; DeLaPaz et al.; Sipponen & Sepponen & Sivula; Brooks & Dichiro & Patronas; Bradley & Schmidt; Hasgall et al.).

Tällöin gadoliniumin jälkeisessä rasvasaturoimattomassa T1-painotteisessa kuvassa veden ja veren signaalin tulisi näkyä tummana hyvin kirkasta rasvakudosta vasten. Saman sekvenssin rasvasaturoidussa kuvassa veren ja veden tulisi taas näkyä rasvakudosta kirkkaampana. (Rakow-Penner et al.; Garnov et al.; Bottomley et al.; De Bazelaire et al.; Gold et al.; Rooney et al.) Kuitenkin kuvissa Kuva 1, Kuva 7 ja Kuva 8 nähdään tumma biopsia-alue sekä rasvasaturoidussa että rasvasaturoimattomassa T1-painotteisessa kuvassa.



*Kuva 7: Biopsia-alueen signaalikato rasvasaturoidussa aksiaalisessa T1-painotteisessa kuvassa. Kuvassa A nähdään kontrastiaineen tehostamana leesio. Kuvissa B ja C nähdään biopsianeulalle tehty reikä, jonka sisälle on asennettu merkkitikku ennen biopsiaa ja sen jälkeen. Kuvassa C nähdään myös suuri biopsia-alueen signaalikatoalue. Muokattu lähteen Chevrier et al., kuvasta.*



*Kuva 8: Biopsia-alueen signaalikato rasvasaturoidussa T1-painotteisessa kuvassa (C). Kohdassa A näkyy kontrastiaineen kirkastama leesio, sekä E-vitamiinitabletilla merkattu biopsianeulan sisäänmenokohta. Kohdassa B nähdään merkkitikku biopsianeulalle tehdylle reitillä. Kohdassa C nähdään biopsian jälkeinen kuva, jossa merkkitikku osoittaa näytteenoton paikan. Biopsian jälkeisessä kuvassa biopsia-aukon signaali on kuitenkin hyvin heikko, jolloin leesion näkyvyys huononee. Muokattu lähteen Chevrier et al., kuvasta.*

Veren hemoglobiinin raudan ferromagneettisuuden ei pitäisi aiheuttaa susceptibiliteettiartefaktia MK-ohjatussa rintabiopsiassa, sillä hematooma on alle tunnin vanha. Alle 12 tunnin ikäisissä hematoomissa hemoglobiinin rauta-atomi on happiatomien suojaamana, eikä sen ferromagneettisuus yllä vaikuttamaan läheisien vetyjen resonanssitaajuuteen. (Gomori et al., 1987.) Mikäli biopsia-alueelle syntyy pieniä verihyytymiä, saattaa signaalikato johtua susceptibiliteettierosta hyytyneen ja hyytymättömän veren välillä (Ripoll et al.; Bryant et al.). Jotta



biopsia-alueen intensiteettikadon syy selviäisi, täytyy tietää myös puuduteaineen vaikutus biopsia-alueen intensiteettiin.

Tutkimuksissa (Ugas et al.; Genovese E et al.; Brown & Clarke & Daffner) on havaittu, ettei kontrastiaine gadoliniumin ja lidokaiinipuuduteaineen yhdistelmä muuta kudoksen T1-aikaa, jolloin kudoksen T1-ajan lyheneminen aiheutuu pelkästään gadoliniumista. Kuitenkin tutkimuksissa (ShaMKz et al.; Karim et al.; Gutenberg & Chen & Trapp; De; Kwok & Fischer & Rogers; Higuchi et al.; Barash et al.) lidokaiinipuudutteen on todettu vaikuttavan veren hapettuneisuuteen muuttamalla hapettuneesta hemoglobiinista hapetonta methemoglobiinia, jonka on tutkimuksissa (Bradley, Gomori et al., 1987; Gomori et al., 1985; DeLaPaz et al.; Sipponen & Sepponen & Sivula; Brooks & Dichiro & Patronas; Bradley & Schmidt) kerrottu aiheuttavan kudosten paikallista relaksaatioaikojen lyhenemistä ja susceptibiliteettiartefaktia. Lidokaiinipuudutteen ja veren yhdistelmän vaikutusta MK-signaaliin ei ole kuitenkaan tutkittu, eikä täten voida tietää, vaikuttaako lidokaiini veren methemoglobiinipitoisuuteen biopsia-alueella niin suuresti ja usein, kuin signaalikatoa on havaittu. Vaikka potilaista mitatut suuret methemoglobiinipitoisuudet ovat hyvin harvinaisia lidokaiinia käytettäessä (Barash et al.), saattaisi injektioalueen hematooman suuri paikallinen methemoglobiinipitoisuus vaikuttaa MK:n kontrastiin. Methemoglobiinipitoisuuksien suuruuksia injektioalueella ei ole kuitenkaan tutkittu, jolloin ei voida olla varmoja siitä, onko methemoglobiinipitoisuudesta susceptibiliteettiartefaktin synnyttämiseen.

Mikäli intensiteettikadon takana on suuri susceptibiliteettiero veren, puudutteen tai rasvakudoksen välillä, pitäisi GE-kuvantamisen sijaan käyttää SE-kuvantamista (McRobbie et al., 2017, s. 96–97). Tämä kasvattaa kuitenkin kuvausaikaa merkittävästi, ja 3D-kuvantamisen sijaan jouduttaisiin tyytymään 2D-kuvantamiseen. MK-ohjattu rintabiopsiatutkimus on suoritettava mahdollisimman nopeasti, ettei kontrastiaineen vaikutus ehdi loppua ennen biopsiajälkikuvien ottoa. Muuten leesion ja rintarauhasen kontrastiero huononee, jolloin rintakudos saattaa peittää leesion näkyvyyden kokonaan. (Mann et al., 2008.) Kontrastiaineen injektointi jaetaan usein kahteen tai useampaan osaan, jotta sen vaikutus kestäisi koko prosessin ajan (Papalouka et al.). SE-sekvenssin käyttämistä voitaisiin kuitenkin harkita vain silloin, kun GE-sekvenssin kuvilla ei saada riittävän varmaa tietoa leesion sijainnista.

### 3. Menetelmät

Puudutteiden vaikutusta kuvan intensiteettiin tutkittiin mittaamalla puudutteiden relaksaatioajat. Relaksaatioajat määritettiin testikappaleista otetuista magneettikuvista laskettujen intensiteettien avulla. Intensiteetit määritettiin Medical Image Processing, Analysis, and Visualization -ohjelmalla

(<<https://mipav.cit.nih.gov/>>. 16.12.2019.) piirrettyjen mielenkiintoalueiden (ROI, region of interest) sisältä. ROI-alueen sisältä laskettiin intensiteettien keskiarvot ja keskihajonta. ROI-alueet piirrettiin jokaiselle eri aineelle mahdollisimman suuriksi, jotta siitä määritetty intensiteetin arvo olisi luotettava. ROI-alueet piirrettiin kuitenkin siten, että sen sisälle osuisi mahdollisimman vähän kuva-artefakteja. Saatuihin mittapisteisiin sovitettiin relaksaatiokäyrät (katso kappaleet 2.2.1, 2.2.2 ja 2.2.3) pienimmän neliösumman menetelmällä Logger-pro-ohjelmalla (Vernier Software & Technology, Oregon, Yhdysvallat, <<https://www.vernier.com/>>. 16.12.2019.). T2- ja T2\*-mittauksissa sovitettiin myös lineaariset suorat, jolloin intensiteetin arvot muutettiin luonnollisiksi logaritmeiksi. Intensiteettien keskiarvojen virhepalkkeihin huomioitiin vain ROI-alueen sisältä mitattu intensiteetin keskihajonta. Jokaiselle sovitukselle laskettiin sovituksen neliöllinen keskivirhe, eli RMSE (Root Mean Square Error), Logger-pro-ohjelman avulla.

Merkitikun katoamista kuvausalueelta, sekä sen vaikutusta rasvasaturaatioon tutkittiin kuvantamalla merkitikkua testikappaleen läheisyydessä pulssisekvenssillä, jonka kuvissa ongelmia on havaittu. Relaksaatiomittauksia varten rakennetuista testikappaleista kerrotaan kappaleessa 3.1. Kappaleessa 3.2. kerrotaan relaksaatiomittauksissa ja merkitikkumittauksessa käytetyistä pulssisekvensseistä, sekä esitetään relaksaatiomittauksia varten piirretyt ROI-alueet.

### **3.1. Mittauksia varten rakennetut testikappaleet**

Puudutteiden relaksaatioaikojen mittaamiseen rakennettiin kolme testikappaletta 0,25 litran muovipulloista, joiden sisälle laitettiin parafiiniöljyä mallintamaan rasvakudosta. Parafiiniöljyn lisäämisen jälkeen jokaisen muovipullon sisälle asetettiin 10 ml ruisku. Ensimmäisen testikappaleen ruiskuun laitettiin lidokaiinipuudutetta, toisen testikappaleen ruiskuun adrenaliinia sisältävää lidokaiinipuudutetta ja kolmanteen keittosuolaliuosta (Kuva 9). Ruiskut tukittiin korkeilla siten, ettei sisältö pääse valumaan parafiiniöljyn sekaan. Testikappaleet merkattiin tussilla ja kalanmaksaöljytableteilla. Adrenaliinia sisältävä testikappale merkattiin kahdella kalanmaksaöljytabletilta, pelkkää lidokaiinipuudutetta sisältävä testikappale yhdellä kalanmaksaöljytabletilta, ja keittosuolaliuosta sisältävä testikappale oli ilman kalanmaksaöljytablettia. Kalanmaksaöljytabletit teipattiin ihoteipillä muovipullon kylkeen. Tutkimusta varten tehtiin myös gadoliniumliuosta sisältävä merkitikku. Merkitikku rakennettiin ohuesta muovisesta ruiskusta, jonka sisälle laitettiin gadolinium-kontrastiainetta.



Kuva 9: Muovipulloihin rakennetut testikappaleet, joiden sisälle asetetut muoviset ruiskut (vasemmalla).

Muovipullot täytettiin parafiiniöljyllä (oikealla), ja ruiskujen sisälle laitettiin yhtä seuraavista: keittosuolaliuosta, lidokaiinipuudutetta (Lidocain 10 mg/ml) tai adrenaliinilidokaiinipuudutetta (Lidocain 10 mg/ml c. adrenalin). Testikappaleet merkattiin ruiskun sisällön mukaan; keittosuola (vasemmanpuoleinen testikappale), Lidocain + Adrenaliini (keskimmäinen testikappale) ja Lidocain (oikeanpuoleinen testikappale).

Ensimmäisellä kuvantamiskerralla (22.11.2018) testikappaleita kuvattiin 3,0 T Siemens Skyra (Siemens Healthcare, Erlangen, Saksa) MK-laitteella. Kuvauksessa käytettiin rintakelaa, johon testikappaleet aseteltiin tukevasti pehmusteita käyttäen. Toisen rinnan paikalla asetettiin keittosuolaliuosta sisältävä testikappale, ja toisen rinnan paikalle puudutetta sisältävä testikappale. Ensin kuvattiin adrenaliinittomalla testikappaleella, ja sitten adrenaliinillisella testikappaleella. Kummankin puuduteainetestikappaleen kuvantamiseen käytettiin kolmea erilaista kuvaussekvenssiä. Sekvenssit valittiin siten, että niistä saaduista kuvista on mahdollista määrittää puudutteiden relaksaatioajat T1, T2 ja T2\*. Keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä kontrastia vertailtiin puudutteiden ja parafiiniöljynväliseen kontrastiin. Myös keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn relaksaatioajat määritettiin, ja tuloksia vertailtiin rasvakudoksen ja aivoselkäydinnesteen (cerebrospinal fluid, eli CSF-kudoksen) tyypillisiin relaksaatioaikoihin.

Lopuksi adrenaliinia sisältävä testikappale ja keittosuolaliuostestikappale kuvannettiin merkkitikun läsnä ollessa samalla pulssisekvenssillä, missä merkkitikkuartefakteja on havaittu. Ensin kuvattiin ilman merkkitikkuja, ja toistettiin sama sekvenssi merkkitikun kanssa, jotta voitaisiin vertailla merkkitikun näkyvyyttä ja sen vaikutusta rasvasaturaatioon. Merkkitikku asetettiin adrenaliinilidokaiinitestikappaleen yläreunan lähelle.

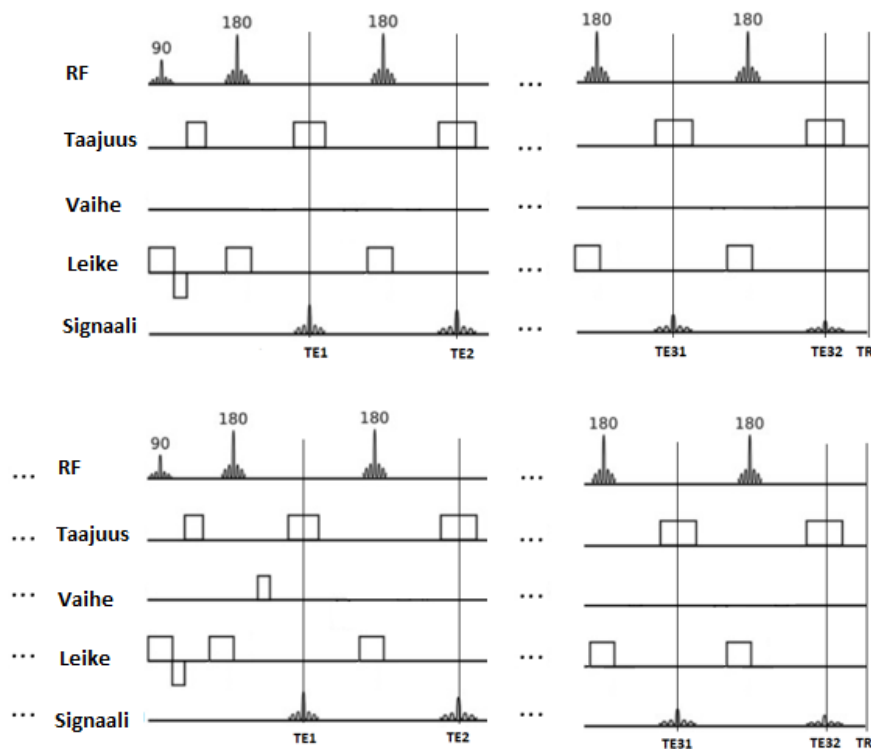
Toisella kuvantamiskerralla (21.2.2019) testikappaleet kuvattiin uudestaan, koska aiemmat mittaukset eivät olleet riittäviä T2\*-aikojen määrittämiseen. Mittauksissa käytettiin 1,5 T Philips Achieva (Best, Alankomaat) MK-laitetta ja 8-kanavaista pääkelaa, johon asetettiin kaikki kolme testikappaletta yhtä aikaa. T1-ajat määritettiin myös uudestaan, koska keittosuolaliuoksen T1-aika oli CSF-kudoksen tavanomaista T1-aikaa matalampi. Ensin kuvannettiin kaksi kuukautta vanhoja

testikappaleita, jonka jälkeen samat kuvaussekvenssit toistettiin testikappaleilla, joihin oli vaihdettu tuoreet puudutteet. Puudutteet vaihdettiin uusiin, jotta voitaisiin olla varmoja siitä, ettei niiden kemiallinen koostumus ole muuttunut kahden kuukauden aikana.

## 3.2. Mittauksissa käytetyt pulssisekvenssit

Taulukko 4 (liite 1) on esitetty pulssisekvenssien ja muiden kuvausparametrien tiedot jokaisesta eri mittauksesta. Alla olevissa kappaleissa kerrotaan tarkemmin jokaisesta pulssisekvenssistä.

### 3.2.1. Pulssisekvenssi ja ROI-sovitukset T2-ajan mittaamiseen



Kuva 10: T2-mittauksen pulssisekvenssi; TSE-sekvenssi koostuu 32 kaiusta, jotka mitattiin 104 eri vaihekoodausgradientilla. 90° vityspulssin jälkeen käytetään 32 uudelleen fokuoivaa 180° RF-pulssia leikkeenvalintalingradientin kanssa. Kaiut sijoitetaan omaan k-avaruuteen, jotta k-avaruus sisältäisi vain yhdellä TE-ajalla saatuja intensiteetin arvoja. Sekvenssi eroaa normaalista TSE-sekvenssistä siten, että vaihekoodausgradienttia käytetään vain kerran.

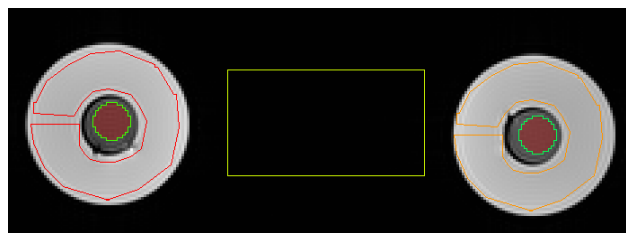
T2-relaksaatioaikamittaus suoritettiin kahdeksankanavaisella rintakelalla 3,0 T MK-laitteella. Testikappaleesta kuvattiin yksi 5,0 mm paksuinen koronaalileike FOV-alueen ollessa  $105 \times 260 \text{ mm}^2$ . Matriisikooksi valittiin  $104 \times 256$ , jolloin vokselin koko oli noin  $1,0 \times 1,0 \times 5,0 \text{ mm}^3$ . Yhden leikkeen ja 104 vaihekoodausaskeleen ansioista kuvausaika pysyi

lyhyenä, noin 9 minuuttina ( $TR * N_{PE} = 5\text{ s} * 104 = 520\text{ s} = 8\text{ min } 40\text{ s}$ ). Vastaanottimen kaistan leveydeksi valittiin 128 kHz, eli 500 Hz per pikseli.

Mittauksessa käytettiin TSE-sekvenssiä, jossa mitattiin 32 kaikua yhdellä  $90^\circ$  virityspulssilla. Ensimmäiseksi TE-ajaksi valittiin 9 ms, ja seuraavat kaiut olivat aina 9 ms edellistä suurempia. TR-ajaksi valittiin 5000 ms, jotta relaksaatioprosessi ehtisi tapahtua lähes kokonaan, eikä signaali saturoituisi seuraavaan viritykseen.

TSE-sekvenssissä 32 kaiun saamiseksi tarvitaan 32  $180^\circ$  uudelleenfokusoivaa RF-pulssia (katso Kuva 10). Jokaisesta kaiusta mitattu signaali kerättiin omaan k-avaruuteen, jolloin saadaan kuva jokaiselta kaiulta. Menetelmällä saadaan siis 32 kuvaa yhtä nopeasti, kuin yksi kuva saataisiin normaalilla SE-sekvenssillä. Jokaisen  $90^\circ$  RF-pulssin jälkeen käytetään uutta vaihekoodausgradienttia. Toisin kuten normaalissa TSE-sekvenssissä  $180^\circ$  pulssin jälkeen ei käytetä uutta vaihekoodausgradienttia, koska kaiut menevät omiin k-avaruuksiinsa, jolloin niitä ei tarvitse erottaa vaihekoodauksen avulla. Vain saman TE-ajan signaalit erotellaan vaihekoodausgradientilla, jolloin vaihekoodausgradienttia tarvitaan vain virityspulssin jälkeen.

Alla näkyy kuva ROI-sovituksista eri aineille lidokaiinitestikappalemittauksesta. ROI-alueet piirrettiin samaan tapaan myös adrenaliinilidokaiini-mittauksessa. Pirrettyjen ROI-alueiden koot on esitetty Taulukko 6 (liite 3).



*Kuva 11: Adrenaliinilidokaiinitestikappaleeseen (oikean puoleinen) ja keittosuolaliuostestikappaleeseen (vasemman puoleinen) piirretyt ROI-alueet ensimmäiseltä TE-ajalta ( $TE = 9\text{ ms}$ ). Kuva on otettu 3,0 T MK-laitteella. Testikappaleiden väliin on myös piirretty tausta-ROI. ROI-alueet olivat yhtä suuria jokaisella kaiulla, ja ne piirrettiin samaan tapaan myös adrenaliinilidokaiinimittauksen kuviin.*

### 3.2.2. Pulssisekvenssit ja ROI-sovitukset $T2^*$ -ajan mittaamiseen

$T2^*$ -relaksaatioaikamittaus suoritettiin kahdeksankanavaisella rintakelalla 3,0 T MK-laitteella sekä kahdeksankanavaisella pääkelalla 1,5 T MK-laitteella.

3,0 T MK-laitteella koko testikappale kuvattiin koronaalileikeittäin 1,2 mm leikepaksuudella, sekä  $143 \times 280\text{ mm}^2$  suuruisella FOV-koolla. Matriisin kooksi valittiin  $144 \times 352$ , jolloin yhden

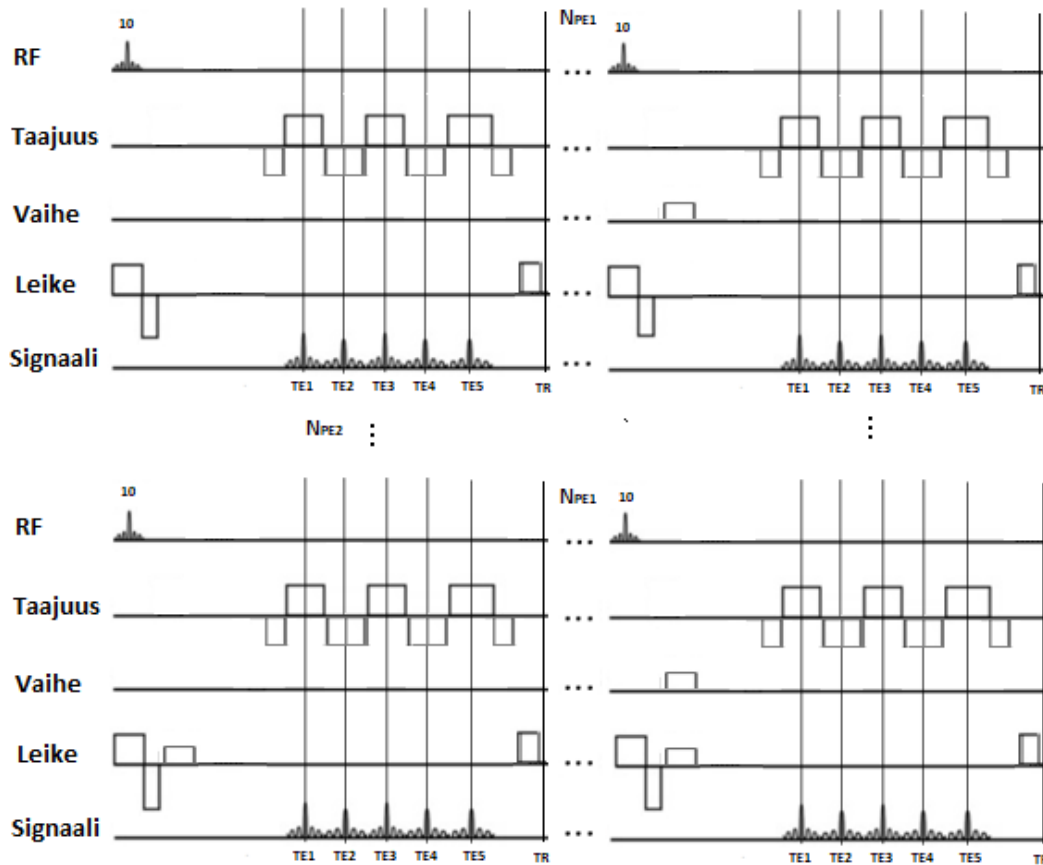
vokselin kooksi tuli noin  $1,0 \times 0,8 \times 1,2 \text{ mm}^3$ . Ohuen leikepaksuuden aikaansaamiseksi kuvantaminen suoritettiin 3D-GE -sekvenssillä 104 leikesuuntaisella vaihekoodausgradientilla. Kuvantamisajaksi tuli noin 12 minuuttia ( $TR * N_{PE1} * N_{PE2} = 0,05 \text{ s} * 143 * 104 = 743,6 \text{ s} \approx 12 \text{ min } 23 \text{ s}$ ). Vastaanottimen kaistan leveydeksi valittiin 177,76 kHz, eli 505 Hz/pikseli.

3D-kuvauksessa virityspulssin kääntökulmaksi valittiin  $10^\circ$ , jotta voitaisiin käyttää mahdollisimman lyhyttä TR-aikaa. Tällaista pienen kääntökulman ja lyhyen TR-ajan sekvenssiä kutsutaan FLASH-sekvenssiksi. TR-ajaksi valitaan tällöin kuvattavan objektin T1-aikaa paljon lyhyempi aika. Ennen itse FLASH-sekvenssiä suoritettiin rasvansaturointi, sekä lyhyen TR-ajan takia lopussa TR-ajan jälkeen käytetään spoiler-gradienttia, joka tuhoaa kaiken jäljelle jääneen signaalin ennen seuraavaa viritystä (Kuva 12).

3D-kuvauksessa yhdellä virityspulssilla viritettiin paksu leike, jolloin ohuiden leikkeiden aikaansaamiseksi käytettiin vaihekoodausgradienttia myös leikkeen suunnassa. Jokaisesta sekvenssistä mitattiin 5 kaikua (4, 8, 12, 20, 24). Yhteensä ohuita 1,2 mm paksuisia leikkeitä saatiin 104 kappaletta. Pulssisekvenssin TR-aikana käytettiin 50 ms.

Kuvassa nähdään 3D-pulssisekvenssin rakenne. Pulssisekvenssi aloitetaan  $10^\circ$  virityspulssilla yhdessä leikkeenvalintagradientin kanssa. Tällöin halutun leikkeen spinit virittyvät ja nettomagnetisaatio kääntyy  $10^\circ$ . Tämän jälkeen käytetään vastakkaissuuntaista leikkeenvalintagradienttia vaiheistamaan spinit takaisin samaan vaiheeseen. Seuraavaksi käytetään vaihekoodausgradienttia, jonka jälkeen aloitetaan taajuuskoodausgradienttilohkojen epävaiheistus-vaiheistus -prosessi. Tällä prosessilla saadaan synnytettyä kaiun maksimikohta jokaisen gradienttilohkon keskelle.

Mitatakseen 5 eri kaikua tarvitaan 5 taajuuskoodauslohkoa. Jokaisesta viidestä kaiusta saatu signaali sijoitettiin omaan k-avaruuteensa, jotta saataisiin 3D-kuva jokaiselle TE-ajalle. Sama viritys toistettiin 143:lla eri vaihekoodausgradientilla, jolloin jokaisen kaiun k-avaruuteen saatiin 143 riviä. Tämän lisäksi viritetty paksu leike jaetaan 104 osaan siten, että käytetään 104 vaihekoodausgradienttia leikkeen suunnassa. Tällöin kerätään 104 k-avaruutta jokaiselle viidelle kaiulle, joissa intensiteetin suuruus riippuu vaihekoodausgradientin suuruudesta leikesuunnassa. Yhteensä k-avaruuksia tarvitaan siis 520 kappaletta ( $5 \times 104$ ). Jokainen k-avaruus muunnetaan 2D-Fourier -muunnoksen avulla kuvaksi. Tällöin saadaan 104 kuvaa paksusta leikkeestä jokaisella TE-ajalla, joissa intensiteetin määrä kertoo kuvan sijainnin leikkeensuunnassa. Kuvapikselien intensiteettejä vertaamalla, eli suorittamalla Fourier-muunnos vielä kerran kuvien välillä, saadaan 3D-kuva kappaleesta jokaisella eri TE-ajalla.



Kuva 12: 3D-FLASH -sekvenssi  $T_2^*$ -ajan määrittämiseksi. Pulssisekvenssikaavio on kuvattu siten, että ylhäällä näkyy 2D-pulssisekvenssi, ja alempana näkyy sama pulssisekvenssi leikesuuntaisen vaihekoodausgradientin kanssa.  $N_{PE1}$  kuvaa käytettyjen vaihekoodausgradienttien määrää kuvapinnan suunnassa, ja  $N_{PE2}$  kuvaa vaihekoodausgradienttien määrää leikesuunnassa. Pulssisekvenssi alkaa  $10^\circ$  virityspulssilla leikkeenvalintagradientin kanssa. Tämän jälkeen alkaa gradienttilohkosarja taajuuskoodaussuunnassa, jonka avulla saadaan synnytettyä viisi kaikua. Tätä sekvenssiä toistetaan 143 eri vaihekoodausgradientilla. Jokainen näistä sekvensseistä toistetaan vielä 104 eri vaihekoodausgradientilla leikesuunnassa. Pulssisekvenssi loppuu leikesuuntaiseen Spoiler-gradienttiin, joka tuhoaa jäljelle jääneen signaalin ennen seuraavaa viritystä.

3,0 T mittauksen sovitukset kuitenkin epäonnistuivat, sillä mittapisteitä ei ollut riittävästi (vain 5 kappaletta). Tämän vuoksi mittaukset suoritettiin uudestaan kahden kuukauden jälkeen, jolloin mittapisteitä kerättiin 32 kappaletta. Uudet mittaukset suoritettiin pääkelalla 1,5 T MK-laitteella, koska 3,0 T MK-laite oli muussa käytössä.

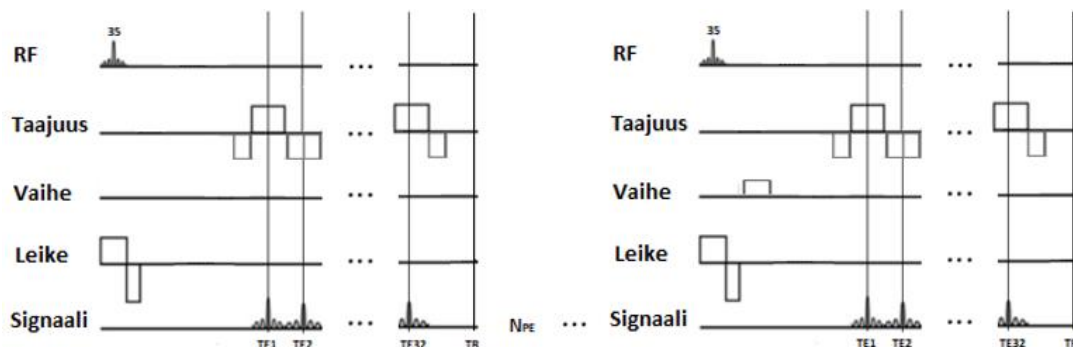
1,5 T MK-laitteella testikappaleista kuvattiin vain yksi 10 mm paksuinen koronaalileike. FOV-alueen suuruudeksi valittiin  $200 \times 200 \text{ mm}^2$  ja matriisin kooksi  $200 \times 200$ , jolloin yhden vokselin kooksi tuli  $1,0 \times 1,0 \times 10,0 \text{ mm}^3$ . Kvantamisajaksi 200:lla eri vaihekoodausgradientilla tuli noin 3 ja puoli minuuttia ( $TR * N_{PE} = 1 \text{ s} * 200 = 200 \text{ s} = 3 \text{ min } 20 \text{ s}$ ). Vastaanottimen kaistanleveydeksi valittiin 99,60 kHz, eli 498 Hz/pikseli.

2D-kuvauksessa virityspulssin kääntökulmana käytettiin  $35^\circ$ , jolloin tarvittiin pidempi 1000 ms TR-aika. Pidempi TR-aika tarvittiin myös siksi, että saataisiin mitattua mahdollisimman monta kaikua. Pitkän TR-ajan takia kuvantaminen jätettiin kuitenkin kahteen dimensioon, ettei kuvausaika pitkittyisi tarpeettomasti.

Ensimmäiseksi TE-ajaksi valittiin 4 ms ja seuraavat 31 kaikua olivat aina 4 ms suurempia edellisestä TE-ajasta. Kuvantaminen suoritettiin myös uudestaan aloittaen 4,606 ms jatkaen 4,6 ms välein eteenpäin aina viimeiseen 32 kaikuun asti, jolloin vaihe-ero parafiiniöljyn ja keittosuolaliuoksen välillä ei vaikuttaisi aineiden väliseen kontrastiin.

Kuva 13 nähdään 2D-GE -sekvenssin rakenne. Pulssisekvenssi aloitetaan  $35^\circ$  virityspulssilla yhdessä leikkeenvalintagradientin kanssa. Tämän jälkeen käytetään vastakkaissuuntaista leikkeenvalintagradienttia vaiheistamaan spinit takaisin samaan vaiheeseen. Seuraavaksi käytetään vaihekoodausgradienttia, jonka jälkeen aloitetaan taajuuskoodausgradienttilohkojen epävaiheistus-vaiheistus -prosessi. Tällä prosessilla saadaan synnytettyä kaiun maksimikohta jokaisen gradienttilohkon keskelle.

32 eri kaiun mittaamiseen käytettiin 32 taajuuskoodauslohkoa. Jokaisesta 32 kaiusta saatu signaali sijoitettiin omaan k-avaruuteensa, jotta saataisiin kuva jokaiselle eri TE-ajalle. Sama viritys toistettiin 200 erisuuruusella vaihekoodausgradientilla, jolloin jokaisen kaiun k-avaruuteen saadaan 200 riviä. Jokainen k-avaruus muunnetaan kuvaksi 2D-Fourier -muunnoksen avulla.

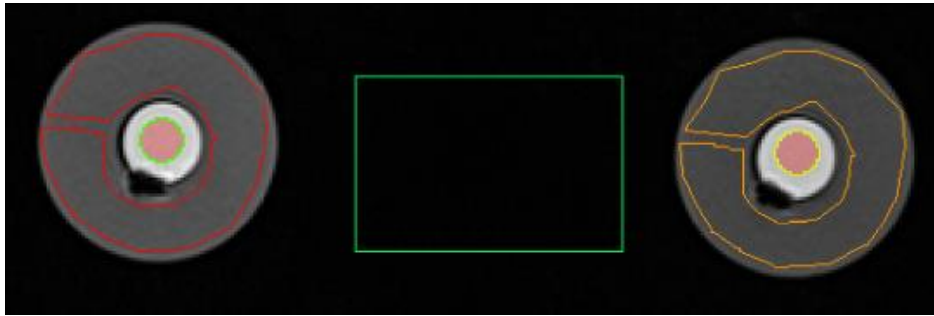


*Kuva 13: 2D-GE -sekvenssi  $T2^*$ -ajan määrittämiseksi. Pulssisekvenssi alkaa  $35^\circ$  virityspulssilla yhdessä leikkeenvalintagradientin kanssa. Tämän jälkeen alkaa gradienttilohkosarja taajuuskoodausgradientin suunnassa, josta mitataan 32 kaikua. Tämä sekvenssi toistetaan 200 ( $N_{PE}$ ) eri vaihekoodausgradientilla.*

Alla olevissa kuvissa Kuva 14 ja Kuva 15 näkyy ROI-sovitukset testikappaleiden eri aineille 1,5 ja 3,0 T mittauksista. Kuvassa Kuva 14 nähdään ROI-alueet 3,0 T adrenaliinilidokaiinimittauksesta, jossa parafiiniöljylle ROI-alueet sovitettiin sekä puudute-, että keittosuolaliuostestikappaleisiin, ja testikappaleiden väliin sijoitettiin suorakaiteen muotoinen tausta-ROI. 3D-kuviin sovitettujen ROI-alueiden leikepaksuudet valittiin yhtä suuriksi jokaiselle TE-ajalle. ROI-alueet sovitettiin jokaiselle

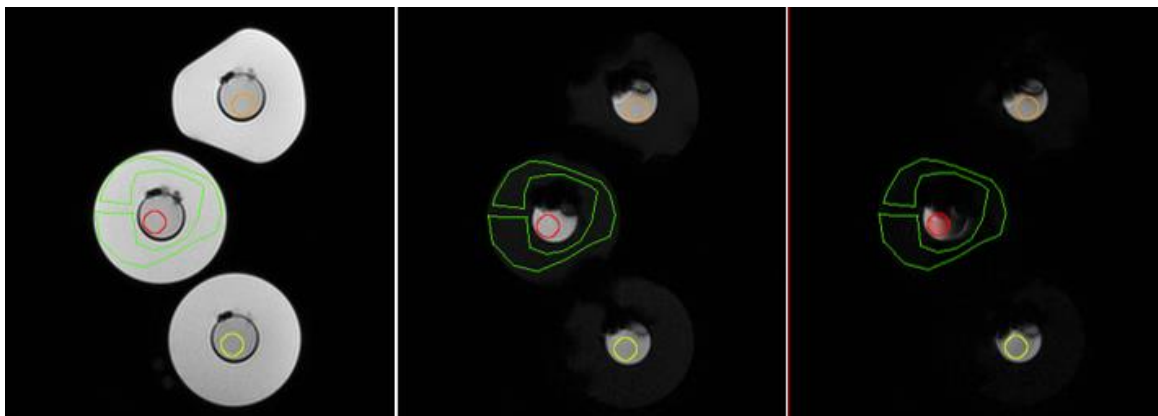


kaiulle erikseen, minkä vuoksi niiden koot vaihtelivat TE-ajasta riippuen (katso Taulukko 6 (liite 3)).

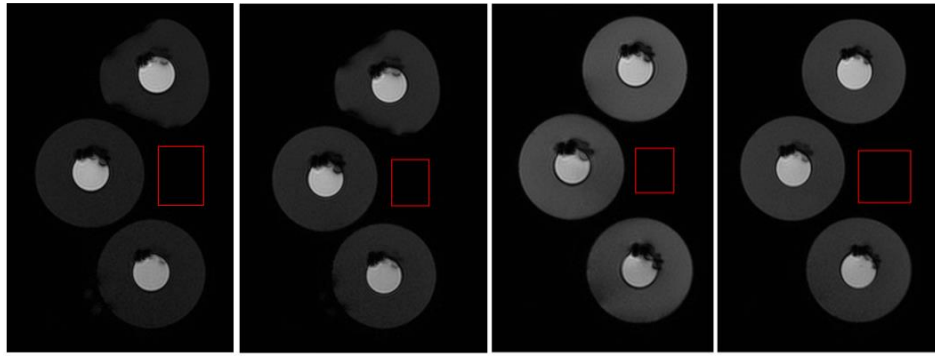


*Kuva 14: 3,0 T T2\*-mittauksesta saatuihin kuviin piirretyt ROI-alueet testikappaleiden eri aineille ja taustalle. Kuva on ensimmäiseltä kaiulta ( $TE = 4 \text{ ms}$ ), ja siinä näkyy keittosuolaliuostestikappale vasemmalla ja adrenaliinilidokaiinitestikappale oikealla. ROI-alueet piirrettiin samaan tapaan myös mittauksessa, jossa puudutestikappaleena oli lidokaiinitestikappale. ROI-alueiden muoto ja koko pidettiin lähes saman jokaisen kaiun kuvassa.*

Kuvassa Kuva 15 näkyy piirretyt ROI-alueet, ja niiden asettuminen kolmelle eri TE-ajalle 1,5 T mittauksesta, jossa puudutteet oli vaihdettu uusiin. ROI-alueet olivat jokaisessa kaiussa yhtä suuria, ja ne piirrettiin samaan tapaan jokaisessa mittauksessa. Kuvasta katsoen keskellä sijaitsee keittosuolaliuostestikappale, alimpana adrenaliinilidokaiinitestikappale ja ylimpänä lidokaiinitestikappale. Kuvassa Kuva 16 nähdään jokaiseen eri mittaukseen piirretyt suorakaiteenmuotoiset tausta-ROI-alueet. Kaikissa ROI-koot 1,5 T mittauksista on esitetty taulukossa Taulukko 7 (liite 4).



*Kuva 15: Piirretyt ROI-alueet kolmella eri TE-ajalla ( $0 = 4 \text{ ms}$ ,  $15 = 64 \text{ ms}$ ,  $31 = 128 \text{ ms}$ ) toisesta mittauksesta, jossa puudutesisällöt oli vaihdettu uusiin. ROI-koot olivat yhtä suuria jokaisella kaiulla. Kuvat on otettu 1,5 T MK-laitteella.*



*Kuva 16: Jokaiseen neljään eri mittaukseen piirretyt tausta-ROI-alueet. Kaksi vasemmanpuoleista ovat mittauksista, joissa puudutteet on vaihdettu uusiin, ja oikeanpuoleiset mittauksista joissa myös puudutteet olivat kaksi kuukautta vanhoja. Toisena oikealta oleva kuva on mittauksesta, jossa parafiiniöljyn ja keittosuolaliuoksen vaihe-ero huomioitiin TE-ajoissa. Kuvat on otettu 1,5 T MK-laitteella.*

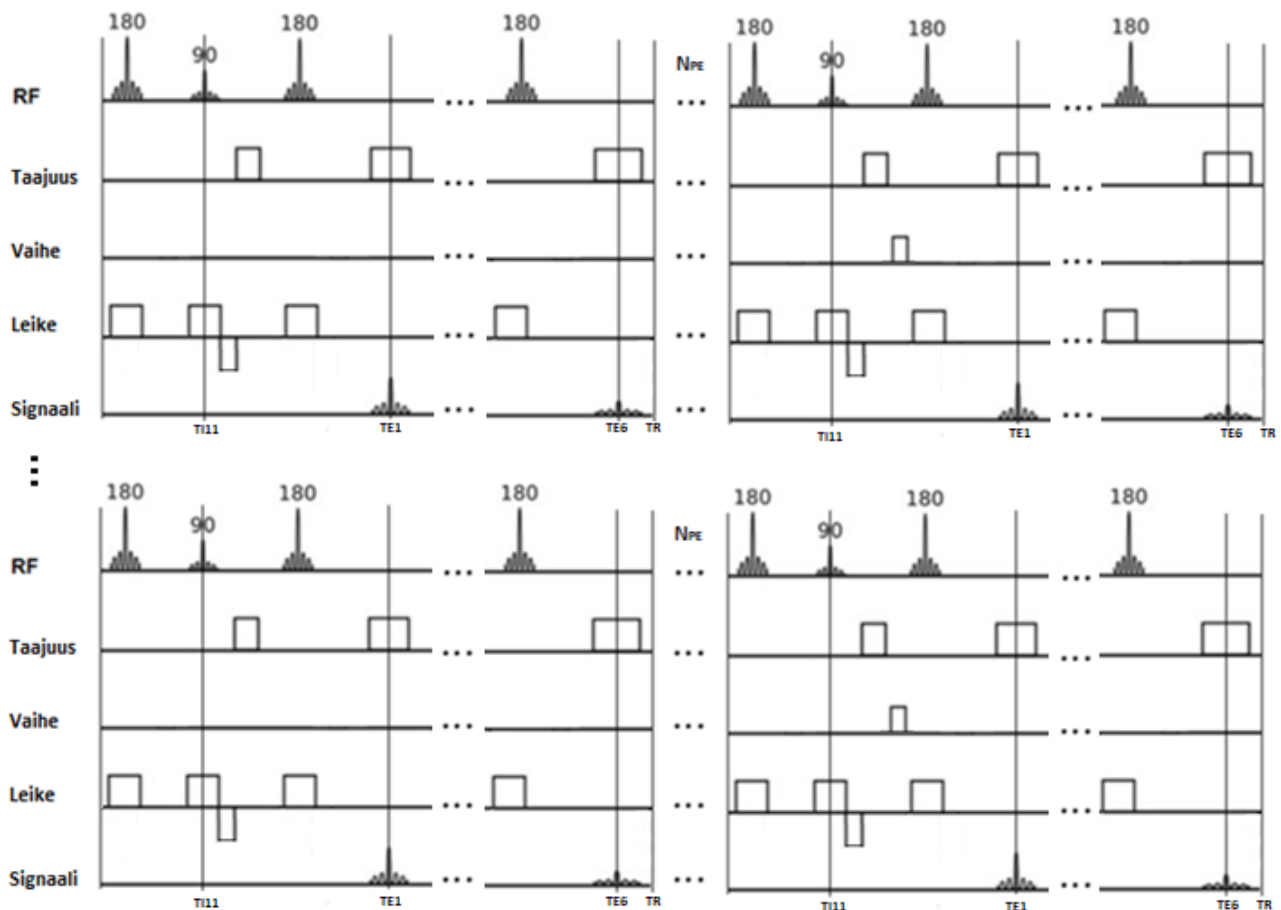
### 3.2.3. Pulssisekvenssit ja ROI-sovitukset T1-ajan mittaamiseen

T1-relaksaatioaikamittaus suoritettiin kahdeksankanavaisella rintakelalla 3,0 T MK-laitteella sekä kahdeksankanavaisella pääkelalla 1,5 T MK-laitteella. Kummassakin mittauksessa pulssisekvenssinä käytettiin SE-inversiosekvenssiä, jossa TE, TR ja kääntökulma pysyivät samana, mutta TI-aikaa muutettiin. 3,0 T mittauksessa käytettiin 11 eri TI-aikaa, joissa jokaisessa efektiivinen TE oli 8,5 ms ja TR 4500 ms. Yhteensä kaikuja mitattiin kuitenkin 6 kappaletta kuvantamisajan nopeuttamiseksi. TI-ajoiksi valittiin 35, 50, 75, 100, 125, 150, 250, 1000, 1500, 2000, 3000 ms. 1,5 T mittauksessa käytettiin 7 eri TI-aikaa, joissa jokaisessa TE oli 30 ms ja TR 2000 ms. TI-ajoiksi valittiin 150, 300, 450, 600, 750, 1000, 2000 ms.

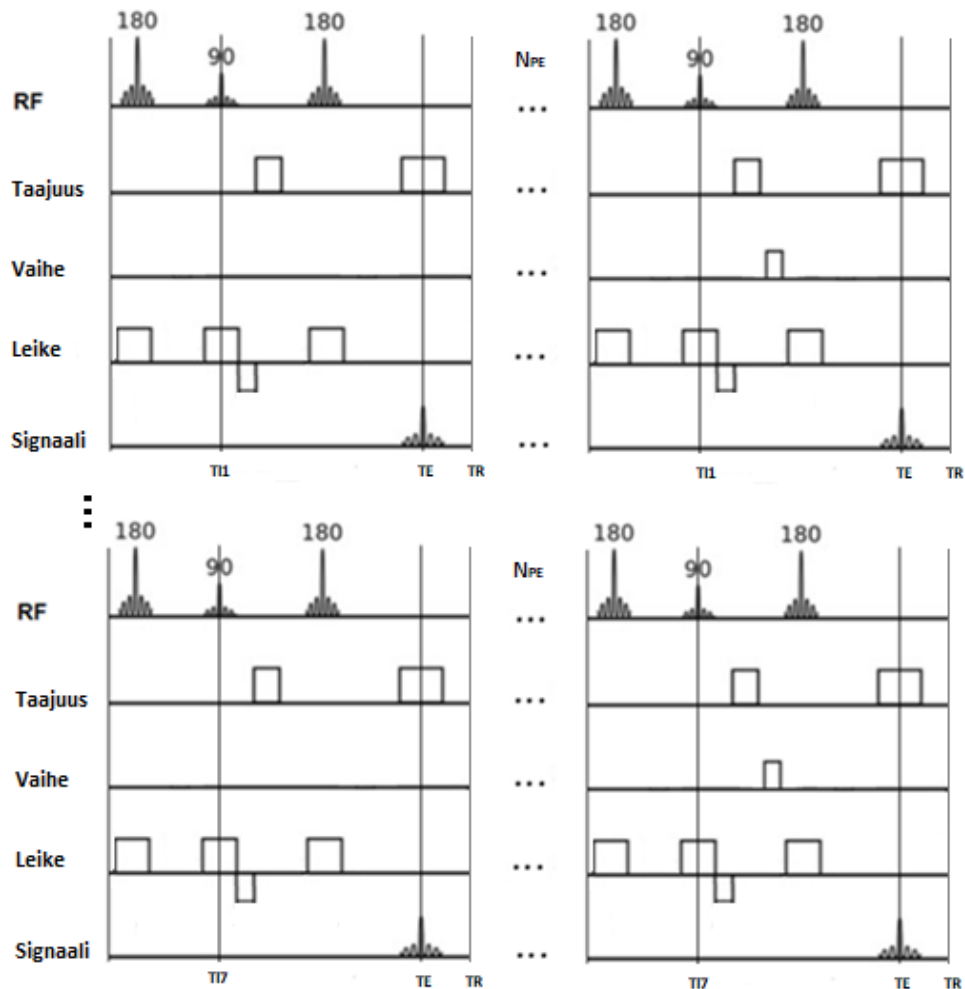
Molemmissa tapauksissa kuvattiin yksi 5,0 mm paksuinen koronaalileike. 3,0 T MK-laitteella mitattaessa FOV-alueen suuruudeksi valittiin  $130 \times 260 \text{ mm}^2$  ja matriisin kooksi  $125 \times 256$ , jolloin vokselikooksi tuli noin  $1,0 \times 1,0 \times 5,0 \text{ mm}^3$ . Vastaanottimen kaistanleveytenä käytettiin 69,12 kHz, eli 270 Hz/pikseli. Yhden inversiomittauksen kuvausajaksi 126 eri vaihekoodausgradientilla tuli noin puolitoista minuuttia ( $\frac{TR \times N_{PE}}{\text{kaikujen määrä}} = \frac{4,5 \text{ s} \times 126}{6} \approx 1 \text{ min } 35 \text{ s}$ ). Tällöin yhdentoista eri TI-ajan mittaamiseen meni noin 17 min 20 s.

1,5 T mittauksessa FOV-alueen suuruudeksi valittiin  $200 \times 200 \text{ mm}^2$  ja matriisin kooksi valittiin  $134 \times 132$ , jolloin yhden vokselin kooksi tuli  $1,5 \times 1,5 \times 5,0 \text{ mm}^3$ . Vastaanottimen kaistanleveydeksi valittiin 13,20 kHz, eli 100 Hz per pikseli. Yhden inversiomittauksen kuvausajaksi 134 eri vaihekoodausgradientilla tuli noin 4 ja puoli minuuttia ( $TR * N_{PE} = 2 \text{ s} * 134 = 268 \text{ s} = 4 \text{ min } 28 \text{ s}$ ). Tällöin 7 eri TI-ajan mittaamiseen meni noin 31 min 16 s.

Molemmissa mittauksissa pulssisekvenssi alkaa  $180^\circ$  inversiopulssilla leikkeenvalitsingradientin kanssa, jonka jälkeen tietyn TI-ajan kuluttua käytettiin  $90^\circ$  virityspulssia leikkeenvalitsingradientin kanssa (Kuva 17 ja Kuva 18). Tämän jälkeen suoritetaan vaihekoodaus, jonka jälkeen käytetään  $180^\circ$  uudelleenfokusoivaa RF-pulssia leikkeenvalintagradientin kanssa. Lopuksi signaali mitataan spinkaiun kohdalla taajuuskoodausgradientin kanssa. 1,5 ja 3,0 T mittaukset eroavat siten, että 3,0 T mittauksessa mitattiin 6 kaikua mittaussajan nopeuttamiseksi, jolloin k-avaruuteen täytettiin 6 riviä yhdellä inversiolla. K-avaruus täytettiin kuitenkin siten, että kuvan efektiivinen TE oli 8,5 ms. Tällöin efektiivisen TE-ajan signaalit laitettiin k-avaruuden keskelle, ja loput 5 TE-aikaa k-avaruuden reunoille.

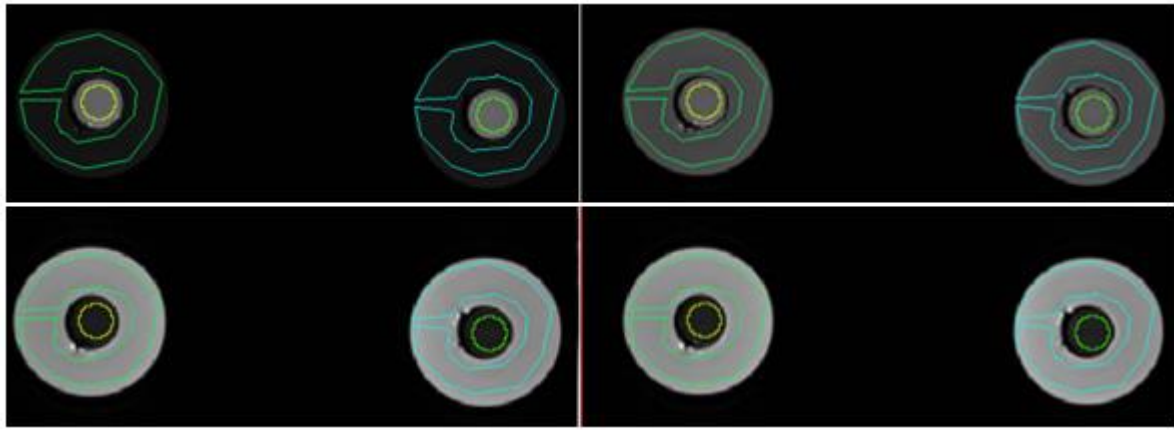


Kuva 17:  $T_1$ -ajan mittaamiseen käytetty inversio-SE -sekvenssi 3,0 T MK-laitteella. Pulssisekvenssi alkaa  $180^\circ$  inversiopulssista leikkeenvalintagradientin kanssa. Valitun TI-ajan jälkeen käytetään  $90^\circ$  virityspulssia leikkeenvalintagradientin kanssa. Tämän jälkeen synnytetään SE uudelleenfokusoivan RF-pulssin avulla yhdessä leikkeenvalintagradientin kanssa. Lopuksi signaali mitataan kaiunkohdalta taajuuskoodausgradientin kanssa. Sekvenssi sisälsi kuusi kaikua, mutta kuvan efektiiviseksi kaiuksi valittiin 8,5 ms. Kuuden kaiun jälkeen sekvenssi toistettiin vielä 125 eri vaihekoodausgradientilla. Koko sekvenssi toistettiin yhdellätoista eri TI-ajalla, jolloin saatiin 11 inversiokuvaa.



Kuva 18:  $T_1$ -ajan mittaamiseen käytetty inversio-SE -sekvenssi 1,5 T MK-laitteella. Pulssisekvenssi alkaa  $180^\circ$  inversiopulssista leikkeenvalintagradientin kanssa. Valitun  $T_1$ -ajan jälkeen käytetään  $90^\circ$  virityspulssia leikkeenvalintagradientin kanssa. Tämän jälkeen synnytetään SE uudelleenfokusoivan RF-pulssin avulla yhdessä leikkeenvalintagradientin kanssa. Lopuksi signaali mitataan kaiun kohdalta taajuuskoodausgradientin kanssa. Sekvenssi toistettiin vielä 133 eri vaihekoodausgradientilla. Koko sekvenssi toistettiin seitsemällä eri  $T_1$ -ajalla, jolloin saatiin 7 inversiokuva.

Taulukossa Taulukko 6 (liite 3) on esitetty ROI-koot jokaiselle aineelle ja taustalle kummastakin 3,0 T MK-laitteella tehdystä mittauksesta. Parafiiniöljylle ROI-alueet sovitettiin molempiin testikappaleisiin, ja parafiiniöljyn relaksaatiokäyrien sovituksissa huomioitiin kummastakin parafiiniöljyn ROI-alueesta saadut tulokset. Alla olevassa kuvassa Kuva 19 näkyy ROI-sovitukset 3,0 T adrenaliinilidokaiinimittauksesta testikappaleiden eri aineille neljällä eri  $T_1$ -ajalla. Kummassakin mittauksessa piirrettiin suorakaiteen muotoinen tausta-ROI testikappaleiden väliin.



*Kuva 19: Piirretyt ROI-alueet testikappaleiden eri aineille 3,0 T mittauksessa. Kuvassa adrenaliinilidokaiinitestikappale (oikeanpuoleinen) ja keittosuolaliuostestikappale (vasemmanpuoleinen) neljältä eri TI-ajalta (150 ms ylävasemmalla, 250 ms yläoikealla, 1000 ms alavasemmalla ja 2000 ms alaoikealla). ROI-alueet piirrettiin yhtä suuriksi jokaiselle TI-ajalle.*

Taulukossa Taulukko 7 (liite 4) on esitetty ROI-koot jokaiselle aineelle ja taustalle kummastakin 1,5 T MK-laitteella tehdystä mittauksesta. Kummassakin 1,5 T mittauksessa parafiiniöljylle sovitettiin vain yksi ROI keittosuolaliuostestikappaleeseen. Alla olevassa kuvassa Kuva 20 näkyy ROI-sovitukset kahdelta eri TI-ajalta. Kuvat ovat mittauksesta, joissa puudutteet oli vaihdettu uusiin, mutta vanhoja puuduteaineita käytettäessä ROI-alueet piirrettiin samaan tapaan. Kummastakin mittauksesta määritettiin myös taustan intensiteetti TI-ajan funktiona taustalle piirretyistä ROI-alueesta. Suorakulmion muotoinen tausta-ROI piirrettiin keittosuolaliuostestikappaleen oikealle puolelle mahdollisimman keskelle kuvaa (Kuva 20).

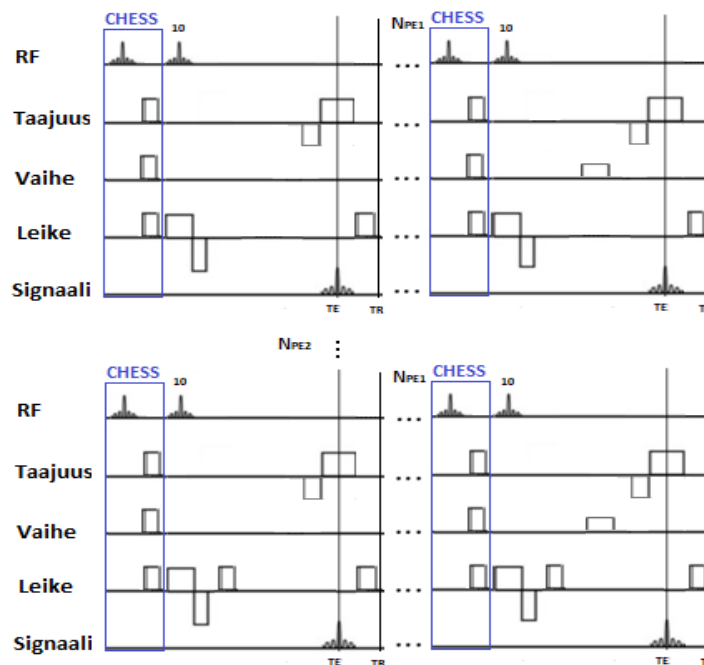


*Kuva 20: Piirretyt ROI-alueet 1,5 T TI-mittauksessa, jossa puudutesisällöt oli vaihdettu uusiin. Vasemmalla TI = 150 ms, keskellä TI = 450 ms, ja oikealla TI = 2000 ms (kuvassa tausta-ROI). Kuvassa ylimpänä on lidokaiinitestikappale, keskellä keittosuolaliuostestikappale ja alimpana adrenaliinilidokaiinitestikappale. ROI-alueet piirrettiin yhtä suuriksi jokaiselle TI-ajalle. Tausta-ROI sijoitettiin samaan kohtaan, ja se oli yhtä suuri myös mittauksessa, jossa käytettiin kaksi kuukautta vanhoja puudutesisältöjä. Tausta-ROI-alueen koko pidettiin vakiona TI-ajan funktiona kummassakin mittauksessa.*

### 3.2.4. Merkkitikumittauksissa käytetty pulssisekvenssi

Merkkitikun näkyvyyttä ja vaikutusta rasvasaturaatioon tutkittiin kuvantamalla adrenaliinia sisältävää lidokaiinitestikappaletta merkkitikun läheisyydessä. Kuvaus suoritettiin rasvasaturoidulla 3D-T1-GE -sekvenssillä (Kuva 21), sillä tässä sekvenssissä on havaittu merkkitikkuhäiriötä MK-ohjatuissa rintabiopsiatutkimuksissa. Kuvaus tehtiin samalla 8-kaistaisella rintakelalla 3,0 T MK-laitteella. Sekvenssillä otettiin kolme 3D-kuvaa, yksi ilman merkkitikkoa ja kaksi merkkitikun kanssa.

Testikappaleet kuvattiin aksiaali leikkeittäin 1,2 mm leikepaksuudella 2,46 ms TE-ajalla ja 5,23 ms TR-ajalla. Ohuen leikepaksuuden aikaansaamiseksi kuvantaminen suoritettiin 3D-GE -sekvenssillä. FOV-koon suuruudeksi valittiin  $208 \times 280 \text{ mm}^2$  ja matriisin kooksi  $282 \times 352 \times 128$ , jolloin yhden vokselin koko oli  $1,0 \times 0,7595 \times 1,2 \text{ mm}^3$ . Kuvantamisajaksi tuli noin 4 minuuttia ( $(TR + T_{CHESS}) * N_{PE1} * N_{PE2} = (0,00523 \text{ s} + 0,00338 \text{ s}) \times 211 \times 128 \approx 232,54 \text{ s} \approx 3 \text{ min } 53 \text{ s}$ ). Vastanottimen kaistan leveydeksi valittiin 109,12 kHz, eli 310 Hz per pikseli.



Kuva 21: Rasvasaturoitu 3D-T1-GE -sekvenssi, jota käytettiin merkkitikun signaalihäiriöiden selvittämiseksi.

Ennen virityspulssia parafiiniöljyn signaali saturoidaan CHESS-menetelmällä, jossa virityspulssina käytetään rasvakudoksen resonanssitaajuista RF-pulssia. Viritetty parafiiniöljyn signaali tuhoetaan tämän jälkeen spoiler-graduateilla. Rasvasaturaation jälkeen käytetään  $10^\circ$  RF-pulssilla leikkeenvalintagradientin kanssa. Tämän jälkeen käytetään taajuuskoodausgradienttia ja mitataan syntynyt kaiku. TE-aika valitaan lyhyeksi (2,46 ms), jotta kuvasta tulisi T1-painotteinen. Sekvenssi toistetaan 282 eri vaihekoodausgradientilla ( $N_{PE1}$ ), jonka jälkeen kaikki edellä ollut toistetaan 128 ( $N_{PE2}$ ) eri vaihekoodausgradientilla leikkeensuunnassa 3D-kuvan aikaansaamiseksi.

## 4. Tulokset

Tässä kappaleessa esitetään relaksaatiomittausten ja merkkitikumittauksen tulokset. Kappaleissa 4.1, 4.3 ja 4.2 esitetään mittauksista saadut tulokset parafiiniöljyn, keittosuolaliuoksen, lidokaiinipuudutteen ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen T2-, T2\*- ja T1-ajoille. Merkkitikumittauksen tulokset esitellään kappaleessa 4.4.

### 4.1. T2-relaksaatioajat

Taulukko 1 on 3,0 T MK-laitteella saaduista kuvista määritetyt T2-ajat parafiiniöljylle, keittosuolaliuokselle, lidokaiinipuuduttele ja adrenaliinia sisältävälle lidokaiinipuuduttele. Mittaukset suoritettiin kahdessa osassa. Ensin keittosuolaliuostestikappaleen kanssa kuvattiin adrenaliinilidokaiinitestikappaletta, ja tämän jälkeen lidokaiinitestikappaletta. Tämän takia keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn T2-ajat on eritelty kahteen sarakkeeseen puudutetestikappaleen mukaan.

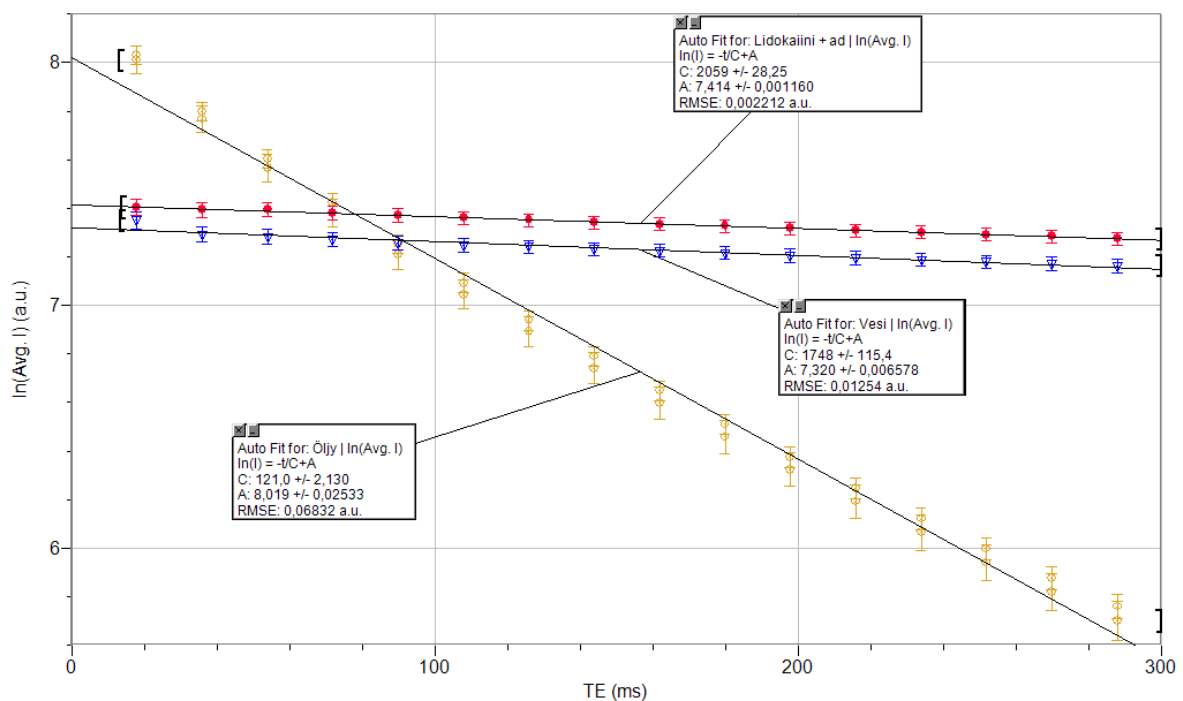
*Taulukko 1: T2-tulokset parafiiniöljylle, keittosuolaliuoksella, lidokaiinipuuduttele ja adrenaliinia sisältävälle lidokaiinipuuduttele 3,0 T MK-laitteella. Tulokset on eritelty kahdelle riville puudutesisällön mukaan. Nämä rivit on jaettu vielä kahteen osaan sovituksen mukaan; lineaarinen (Lin) tai eksponentiaalinen (Ex).*

T2-mittaus	Sovitus	Adrenaliini-lidokaiinin T2 (ms) RMSE (a.u.)	Lidokaiinin T2 (ms) RMSE (a.u.)	Keittosuolaliuoksen T2 (ms) RMSE (a.u.)	Parafiiniöljyn T2 (ms) RMSE (a.u.)
Adrenaliini-lidokaiini-mittaus	Ex	2057 ± 29 RMSE = 3,55	-	1742 ± 123 RMSE = 18,62	106 ± 3 RMSE = 85,73
	Lin	2059 ± 28 RMSE = 0,00	-	1748 ± 155 RMSE = 0,01	121 ± 2 RMSE = 0,07
Lidokaiini-mittaus	Ex	-	1029 ± 7 RMSE = 3,16	1816 ± 120 RMSE = 17,06	106 ± 32 RMSE = 76,56
	Lin	-	1030 ± 6 RMSE = 0,00	1839 ± 114 RMSE = 0,01	121 ± 2 RMSE = 0,06

Alla olevissa kuvaajissa (Kuva 22 ja Kuva 23) on esitetty 3,0 T MK-laitteella saaduista kuvista määritetyt signaalin intensiteettien keskiarvot luonnollisissa logaritmissa TE-ajan funktiona testikappaleiden eri aineille. Jokaisen aineen mittapisteisiin on sovitettu lineaarinen suora, jonka parametri  $C$  kertoo sovituksen arvion T2-ajalle. Sovituksen parametri  $A$  puolestaan kertoo arvion

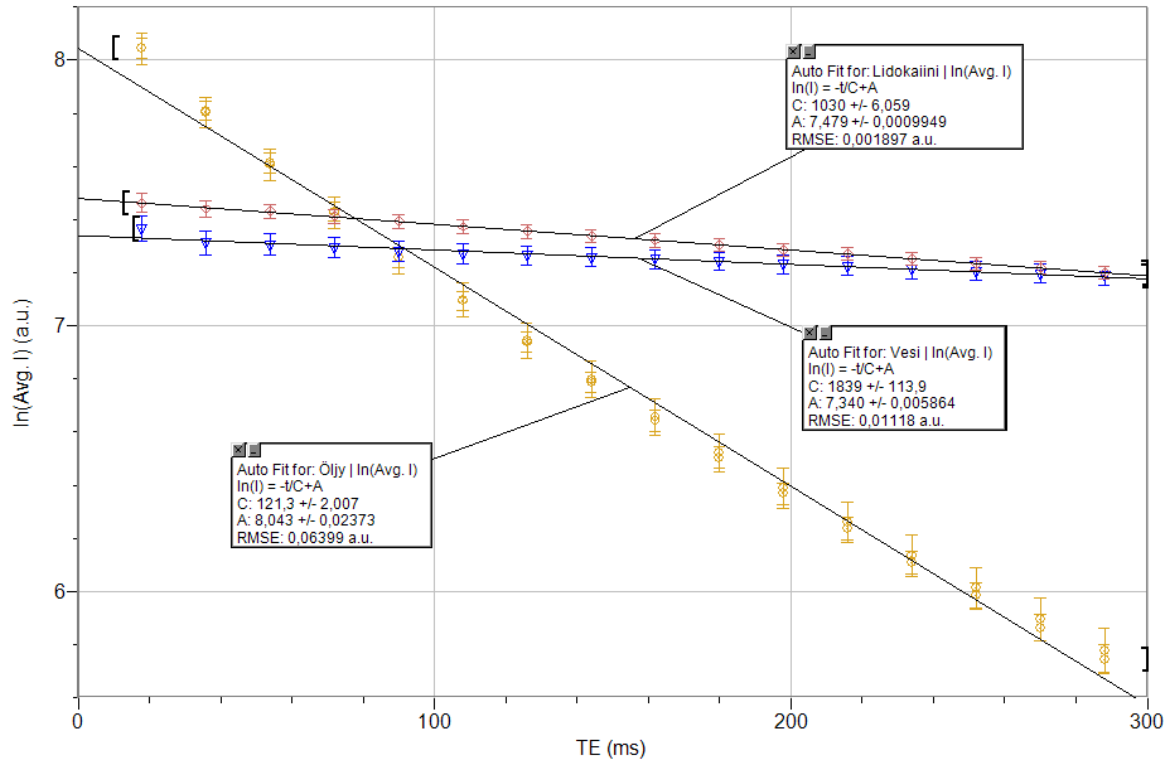
intensiteetin luonnollisen logaritmin arvolle hetkellä 0 ms. Kuva 22 nähdään parafiiniöljyn (Öljy), keittosuolaliuoksen (Vesi) ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen (Lidokaiini + ad) lineaariset sovitukset. Kuva 23 nähdään toisesta mittauksesta saadut parafiiniöljyn (Öljy), keittosuolaliuoksen (Vesi) ja lidokaiinipuudutteen (Lidokaiini) intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit TE-ajan funktiona. Kuvissa 16 ja 17 ei ole esitetty taustalle mitattuja intensiteetin arvoja, mutta arvot eivät juuri vaihdelleet TE-ajan funktiona, ja olivat kummassakin mittauksessa hieman alle  $10 \pm 5$  (a.u.).

Kuva 24 ja Kuva 25 nähdään samat tulokset eksponentiaalisissa sovituksissa, jolloin intensiteettien keskiarvoista ei otettu luonnollista logaritmia. Sovituksien parametri  $C$  kertoo arvion aineen  $T_2$ -ajalle ja  $A$  intensiteetin keskiarvolle hetkellä 0 ms. Kuva 24 nähdään parafiiniöljyn (Öljy), keittosuolaliuoksen (Vesi) ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen (Lidokaiini + ad) lineaariset sovitukset. Kuva 25 nähdään toisesta mittauksesta saadut parafiiniöljyn (Öljy), keittosuolaliuoksen (Vesi) ja lidokaiinipuudutteen (Lidokaiini) intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit TE-ajan funktiona. Sekä lineaariset, että eksponentiaaliset sovitukset tehtiin hyödyntäen CPMG-menetelmää (katso kappale 2.2.1), jolloin 32 kaiusta hyödynnetään vain joka toinen kaiku toisesta kaiusta (18 ms) aloittaen.

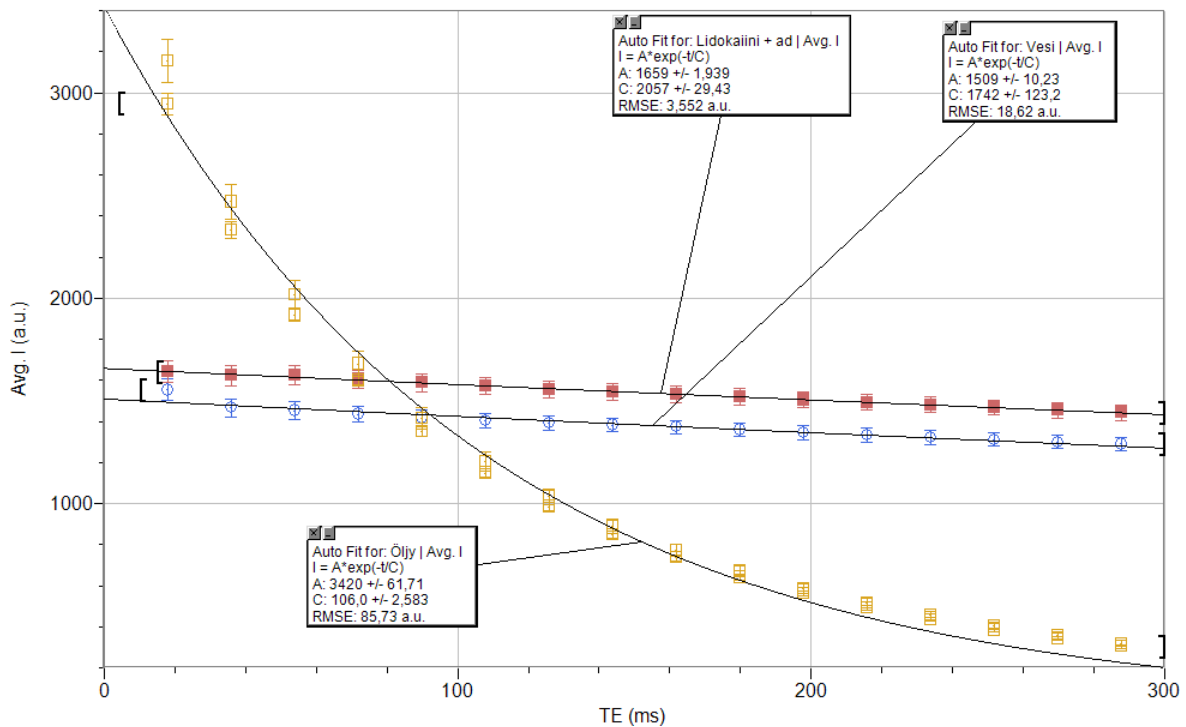


Kuva 22: Intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit TE-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut lineaariset suorat parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen) ja adrenaliinia sisältävälle lidokaiinipuudutteelle (punainen) 3,0 T MK-laitteella. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T_2$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti  $90^\circ$  virityksen jälkeen.

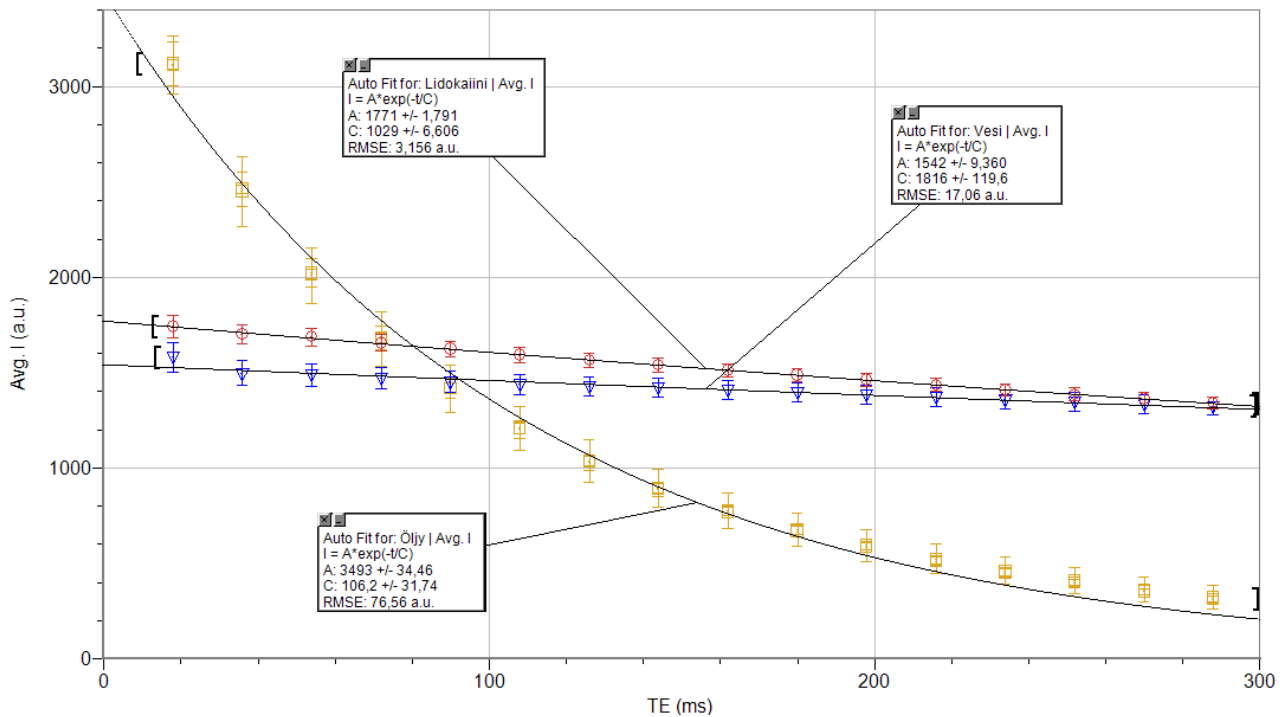




Kuva 23: Intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit TE-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut lineaariset suorat parafiniöljylle (keltainen), keittosuolaliukselle (sininen) ja lidokaiinipuudutteelle (ruskea) 3,0 T MK-laitteella. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T_2$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti virityspulssin jälkeen.



Kuva 24: Intensiteettien keskiarvot TE-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut eksponentiaaliset käyrät parafiniöljylle (keltainen), keittosuolaliukselle (sininen) ja adrenaliinia sisältävälle lidokaiinipuudutteelle (ruskea) 3,0 T MK-laitteella. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T_2$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin keskiarvoa ROI-alueen sisäpuolella heti virityspulssin jälkeen.



Kuva 25: Intensiteettien keskiarvot TE-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut eksponentiaaliset käyrät parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen) ja Lidokaiinipuudutteelle (ruskea) 3,0 T MK-laitteella. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T_2^*$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin keskiarvoa ROI-alueen sisäpuolella heti virityspulssin jälkeen.

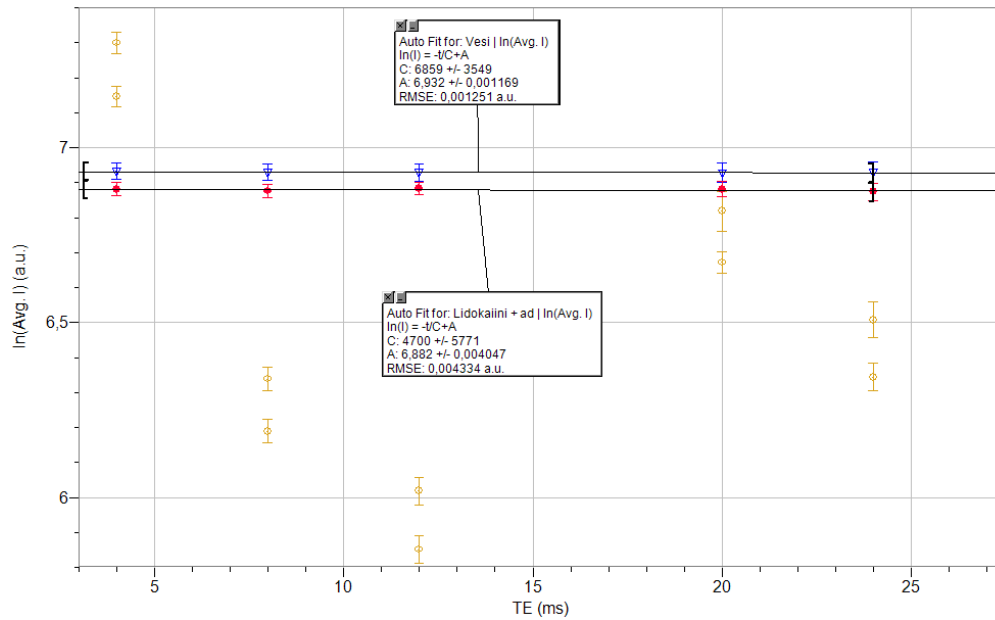
## 4.2. $T_2^*$ -relaksaatioajat

Taulukossa Taulukko 2 näkyvät saadut  $T_2^*$ -ajat keittosuolaliuokselle, lidokaiinille sekä adrenaliinia sisältävälle lidokaiinille 1,5 ja 3,0 T MK-laitteilla. Alla olevissa kuvissa Kuva 26 ja Kuva 27 on esitetty 3,0 T magneettikuvista määritetyt signaalin intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit TE-ajan funktiona testikappaleiden eri aineille. Mittapisteisiin sovitettiin lineaariset suorat (katso kappale 2.2.2). Sovitusten parametri  $C$  kertoo arvion  $T_2^*$ -ajalle ja parametri  $A$  kertoo arvion intensiteetin keskiarvolle heti virityspulssin jälkeen. Taustalle mitattuja intensiteetin arvoja ei ole esitetty kuvissa Kuva 26 ja Kuva 27, mutta arvot eivät juuri vaihdelleet TE-ajan funktiona, vaan olivat kummassakin mittauksessa noin  $2,2 \pm 0,6$  (a.u.).

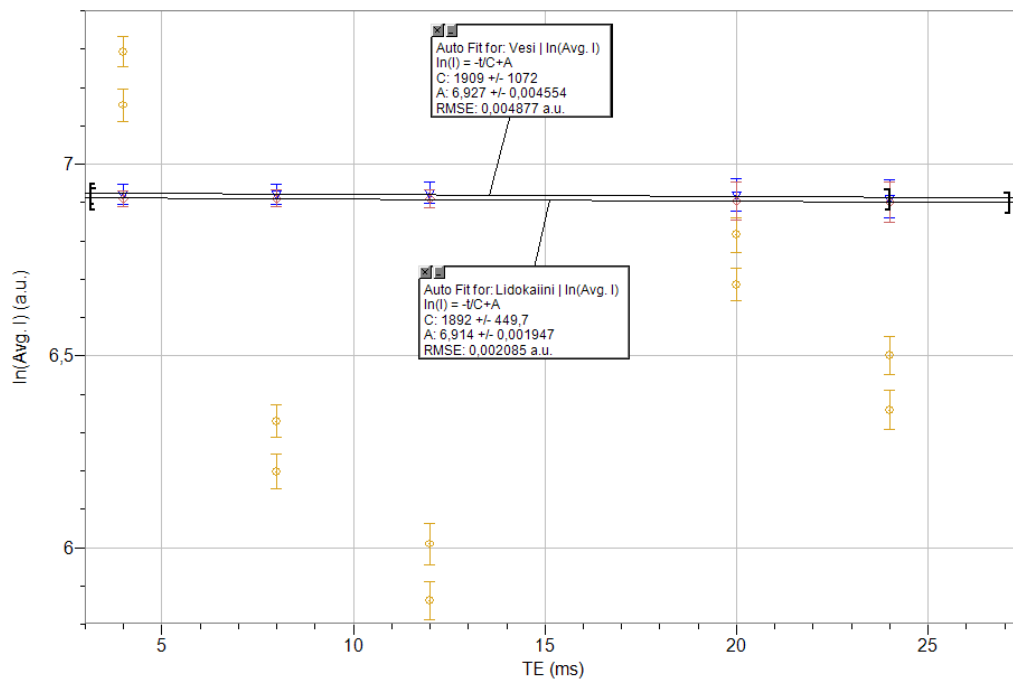
Kuvassa Kuva 26 nähdään keittosuolaliuoksen (Vesi) ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen (Lidokaiini + ad) lineaariset sovitukset ja kuvassa Kuva 27 nähdään keittosuolaliuoksen (Vesi) ja lidokaiinipuudutteen (Lidokaiini) lineaariset sovitukset. Parafiiniöljyn mittapisteisiin ei sovitettu lineaarista suoraa, sillä sen intensiteetin luonnollisen logaritmin käyttäytyminen TE-ajan funktiona ei ollut lineaarista.

*Taulukko 2: T2\*-tulokset keittosuolaliuokselle, lidokaiinipuuduttelelle ja adrenaliinia sisältävälle lidokaiinipuuduttelelle 1,5 ja 3,0 T MK-laitteilla. Epäonnistuneen 3,0 T T2\*-mittauksen tulokset on jaettu puudutesisältöjen mukaisesti kahdelle riville. 1,5 T tulokset on esitetty mittauksista, joissa testikappaleet olivat 2 kuukautta vanhoja. Toisessa 1,5 T mittauksessa puudutesisällöt ovat myös 2 kuukautta vanhoja, ja toisessa juuri uusiin vaihdettuja. Käytettäessä vanhoja puudutesisältöjä tulokset on jaettu kahdelle riville sen mukaan, huomioitiinko TE-valinnoissa keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn signaalin vaihe-eroa. Uusilla puudutesisällöillä vaihe-eroa ei huomioitu kummassakaan mittauksessa.*

<b>B<sub>0</sub></b>	<b>T2*-mittaus</b>	<b>Adrenaliinilidokaiinin T2* (ms) RMSE (a.u.)</b>	<b>Lidokaiinin T2* (ms) RMSE (a.u.)</b>	<b>Keittosuolaliuoksen T2* (ms) RMSE (a.u.)</b>
3,0 T	Adrenaliinilidokaiini-mittaus	4700 ± 5771 RMSE = 0,00	-	6859 ± 3549 RMSE = 0,00
	Lidokaiinimittaus	-	1892 ± 450 RMSE = 0,00	1909 ± 1072 RMSE = 0,00
1,5 T	Mittaus kaksi kuukautta vanhoilla testikappaleilla	127,3 ± 7,3 RMSE = 0,04	202,3 ± 7,5 RMSE = 0,01	189,7 ± 8,6 RMSE = 0,02
	Mittaus kaksi kuukautta vanhoilla testikappaleilla vaihe-ero huomioiden	116,0 ± 6,9 RMSE = 0,05	235,1 ± 8,6 RMSE = 0,02	192,4 ± 10,5 RMSE = 0,02
	Ensimmäinen mittaus uusilla testikappaleilla	771,5 ± 39,6 RMSE = 0,01	550,3 ± 21,9 RMSE = 0,01	1258 ± 22 RMSE = 0,00
	Toinen mittaus uusilla testikappaleilla	760,6 ± 43,2 RMSE = 0,01	522,3 ± 20,7 RMSE = 0,01	1694 ± 60 RMSE = 0,00



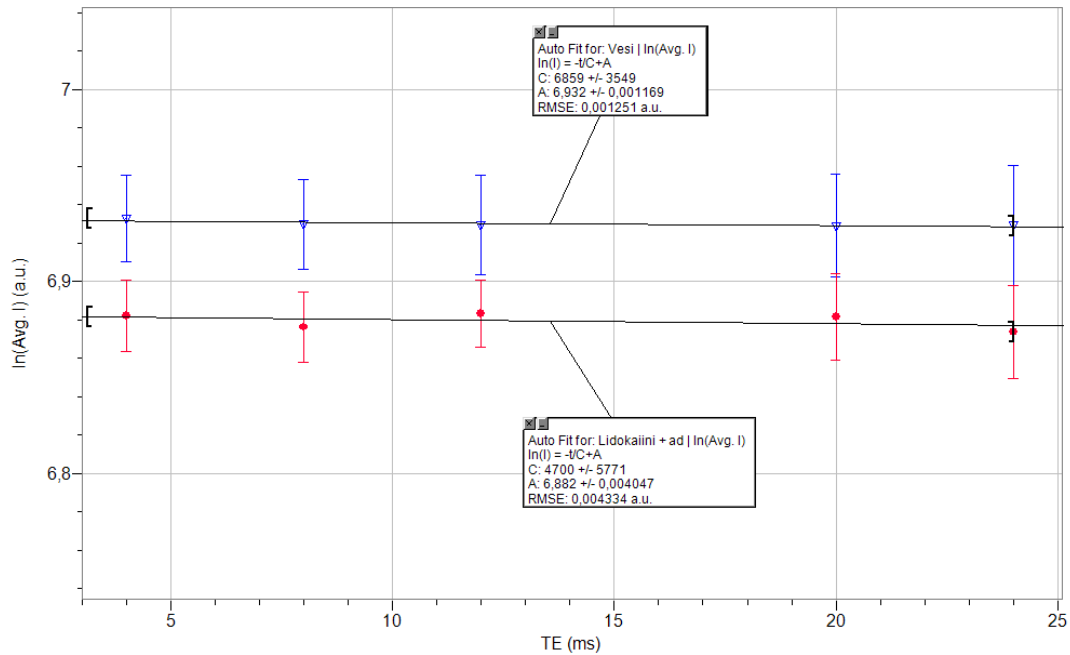
Kuva 26: Intensiiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit TE-ajan funktiona 3,0 T  $T_2^*$ -mittauksesta parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen) ja adrenaliinilidokaiinipuudutteelle (punainen). Keittosuolaliuoksen ja puudutteen arvoihin sovitettiin lineaariset suorat. Sovituksissa parametri C merkitsee  $T_2^*$ -relaksaatioaikaa ja A intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti virityspulssin jälkeen.



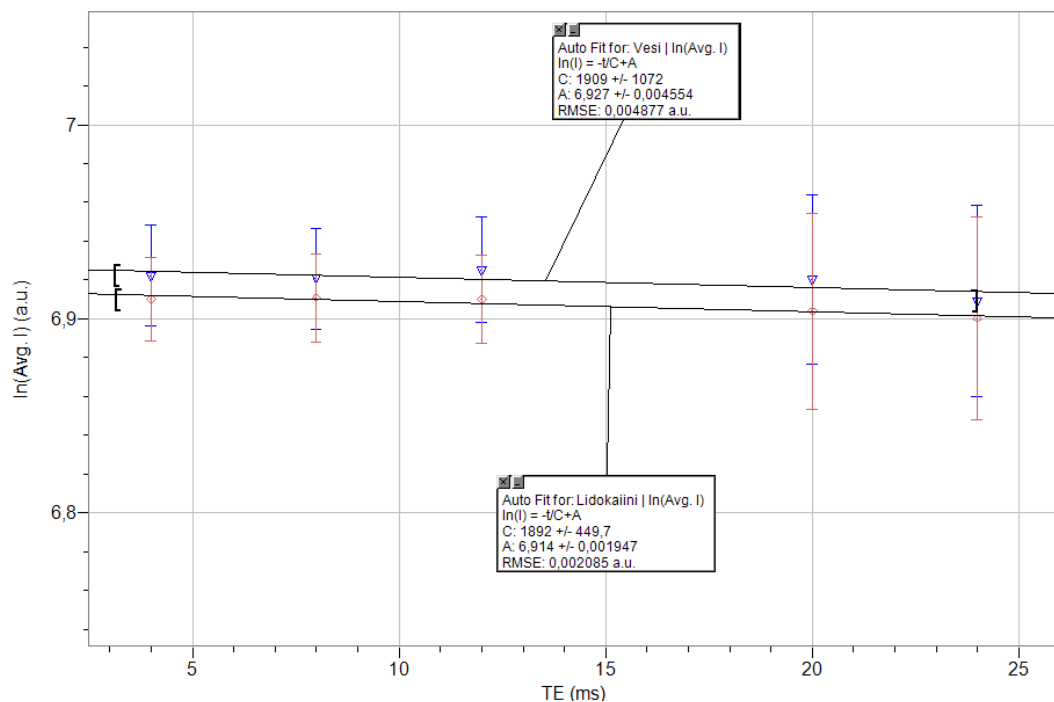
Kuva 27: Intensiiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit TE-ajan funktiona 3,0 T  $T_2^*$ -mittauksesta parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen) ja lidokaiinipuudutteelle (punaruskea). Keittosuolaliuoksen ja puudutteen arvoihin sovitettiin lineaariset suorat. Sovituksissa parametri C merkitsee  $T_2^*$ -relaksaatioaikaa ja A intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti virityspulssin jälkeen.

Alla olevissa kuvissa Kuva 28 ja Kuva 29 näkyy suurennettua kuvaa puudutteen ja keittosuolaliuoksen sovituksesta kummastakin mittauksesta. Vaikka mittapisteet asettuvatkin suoralle, laskevat mittapisteet niin vähän TE-ajan funktiona, ettei sovituksen kulmakertoimelle

saada tarkkaa arviota. Virhepalkit ovat myös niin suuret, että suorat voisi sovittaa hyvin monella eri tavalla.



Kuva 28: Suurennettu kuva adrenaliinilidokaiinin ja keittosuolaliuoksen lineaarisista sovituksista 3,0 T  $T_2^*$ -mittauksessa.



Kuva 29: Suurennettu kuva lidokaiinin ja keittosuolaliuoksen lineaarisista sovituksista 3,0 T  $T_2^*$ -mittauksessa.

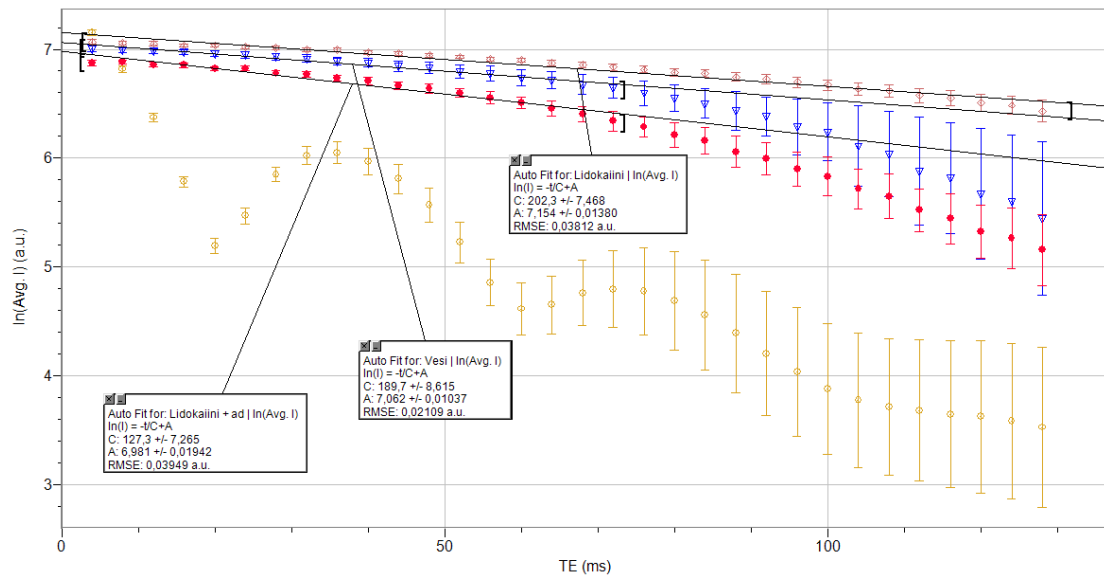
Alla olevissa kuvissa Kuva 30–Kuva 37 on esitetty 1,5 T MK-laitteella saatuihin intensiteetin keskiarvojen luonnollisiin logaritmeihin sovitettut lineaariset suorat keittosuolaliuokselle (Vesi), lidokaiinipuuduttelelle ilman adrenaliinia (Lidokaiini) ja adrenaliinin kanssa (Lidokaiini + ad).

Sovituksissa on huomioitu vain ne tulokset, joiden virhepalkit ovat kohtuullisen suuruiset.

Parafiiniöljyn tulokset eivät asettuneet suoralle missään mittauksista, joten sovitukset jätettiin tekemättä. Taustalle mitattuja intensiteetin arvoja ei ole esitetty kuvissa Kuva 30–Kuva 37, mutta arvot eivät juuri vaihdelleet TE-ajan funktiona missään mittauksista, ja olivat suuruudeltaan noin  $1,3 \pm 0,75$  (a.u.).

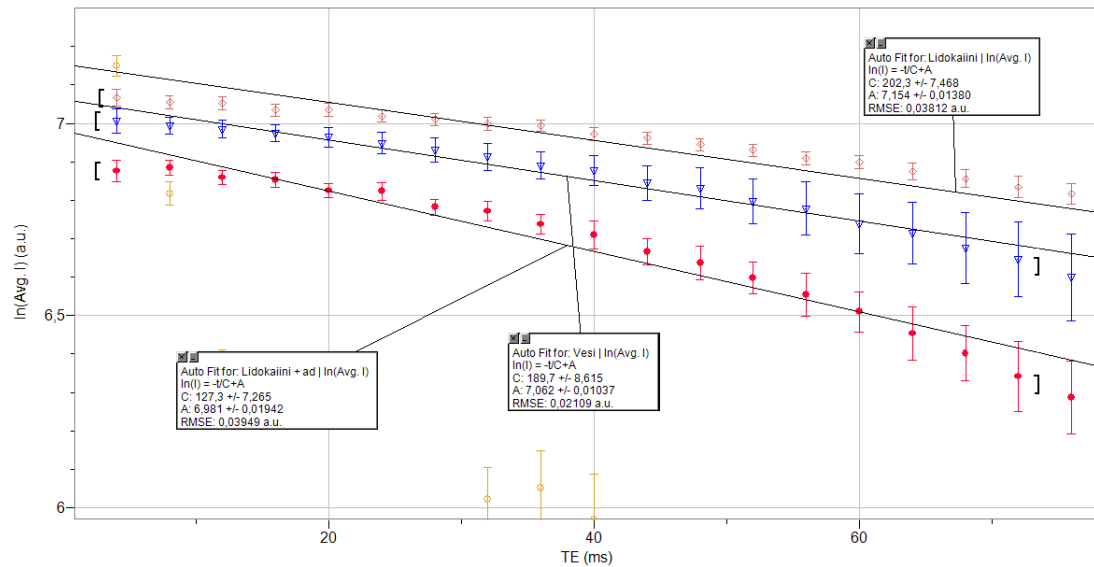
Kuvassa Kuva 30 on esitetty tulokset ja sovitukset mittauksesta, jossa puuduteaineet olivat kaksi kuukautta vanhoja, ja TE-ajoissa ei huomioitu keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä vaihe-eroa. Lidokaiinille sovitettiin suora kaikkien TE-aikojen perusteella, mutta adrenaliinilidokaiinipuudutteelle ja vedelle sovituksissa huomioitiin vain tulokset 4–72 ms TE-ajoilta.

Kuva 32 näkyy samoilla testikappaleilla saadut tulokset, kun TE-ajoissa huomioitiin parafiiniöljyn ja keittosuolaliuoksen välinen vaihe-ero. Tässä mittauksessa parhaat sovitukset saatiin, kun sovitukset tehtiin seuraavasti; lidokaiinilla ensimmäisestä kaiusta kahteenkymmenenteen neljanteen (110,406 ms) kaikuun, keittosuolaliuoksella ensimmäisestä kaiusta viidenteentoista (69,006 ms) kaikuun ja adrenaliinilidokaiinilla ensimmäisestä kaiusta seitsemänteentoista (78,206 ms) kaikuun.

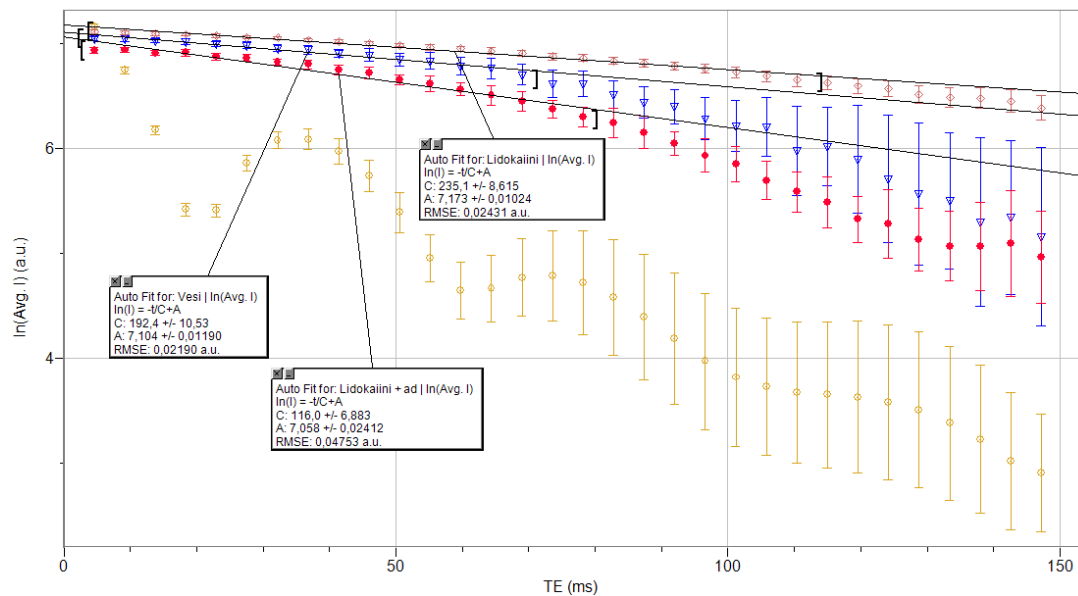


Kuva 30:  $1,5 T$   $T2^*$ -mittaus kaksi kuukautta vanhoilla puudutteilla. Intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit on esitetty TE-ajan funktiona, sekä arvoihin on sovitettu lineaariset suorat keittosuolaliuokselle (sininen), lidokaiinille (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinille (punainen). TE-ajoissa ei huomioitu keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä vaihe-eroa. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T2^*$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti  $35^\circ$ -virityksen jälkeen. Parafiiniöljylle (keltaiset pisteet) ei tehty lineaarista sovitusta, koska sen tulokset eivät käyttäytyneet lineaarisesti.

Alla nähdään suurennettu kuva (Kuva 31) yllä olevasta kuvasta Kuva 30, jossa näkyy paremmin mittapisteiden osuvuus sovituksiin.

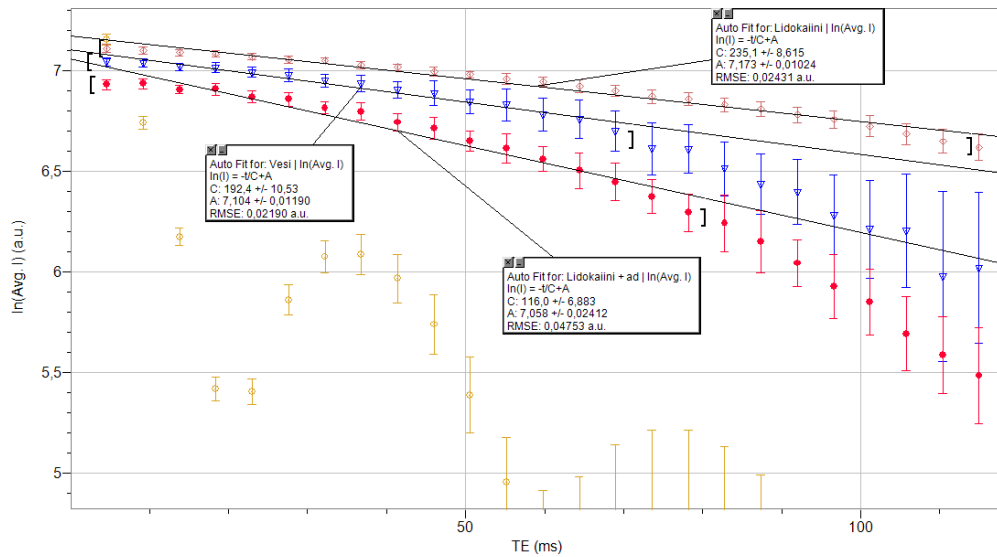


Kuva 31: Suurennettu kuva keittosuolaliuoksen (sininen), lidokaiinin (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinin (punainen) lineaarisista sovituksista. Tulokset ovat 1,5 T mittauksesta, jossa testikappaleet ja puudutteet olivat kaksi kuukautta vanhoja, ja TE-ajoissa ei huomioitu keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä vaihe-eroa. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T_2^*$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti  $35^\circ$ -virityksen jälkeen. Parafiiniöljylle (keltaiset pisteet) ei tehty lineaarista sovitusta, koska sen tulokset eivät käyttäytyneet lineaarisesti.



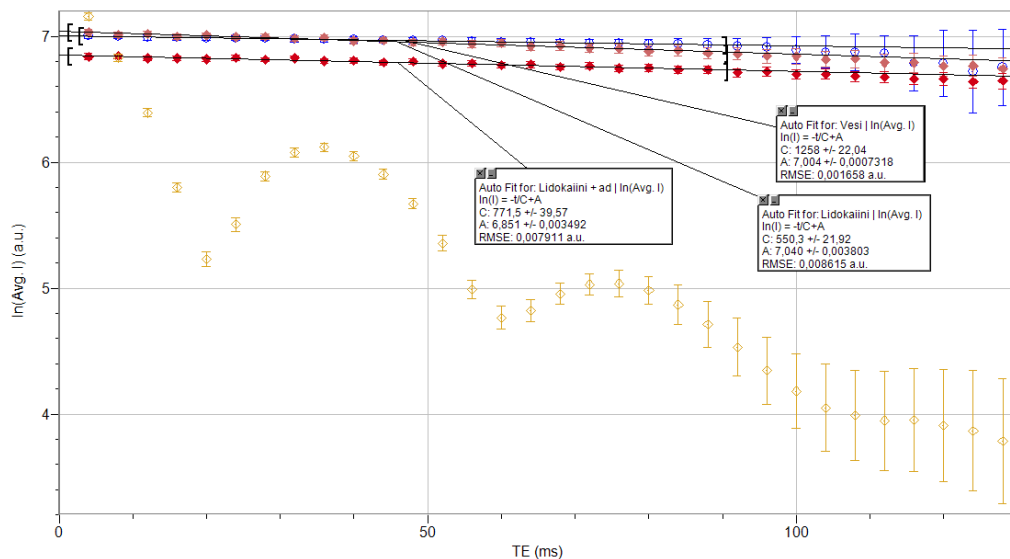
Kuva 32: 1,5 T  $T_2^*$ -mittaus kaksi kuukautta vanhoilla puudutteilla. Intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit on esitetty TE-ajan funktiona, sekä arvoihin on sovitettu lineaariset suorat keittosuolaliuokselle (sininen), lidokaiinille (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinille (punainen). TE-ajoissa huomioitiin keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välinen vaihe-ero. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T_2^*$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti  $35^\circ$ -virityksen jälkeen. Parafiiniöljylle (keltaiset pisteet) ei tehty lineaarista sovitusta, koska sen tulokset eivät käyttäytyneet lineaarisesti.

Alla nähdään suurennettu kuva (Kuva 33) yllä olevasta kuvasta Kuva 32, jossa näkyy paremmin mittapisteiden osuvuus sovituksiin.



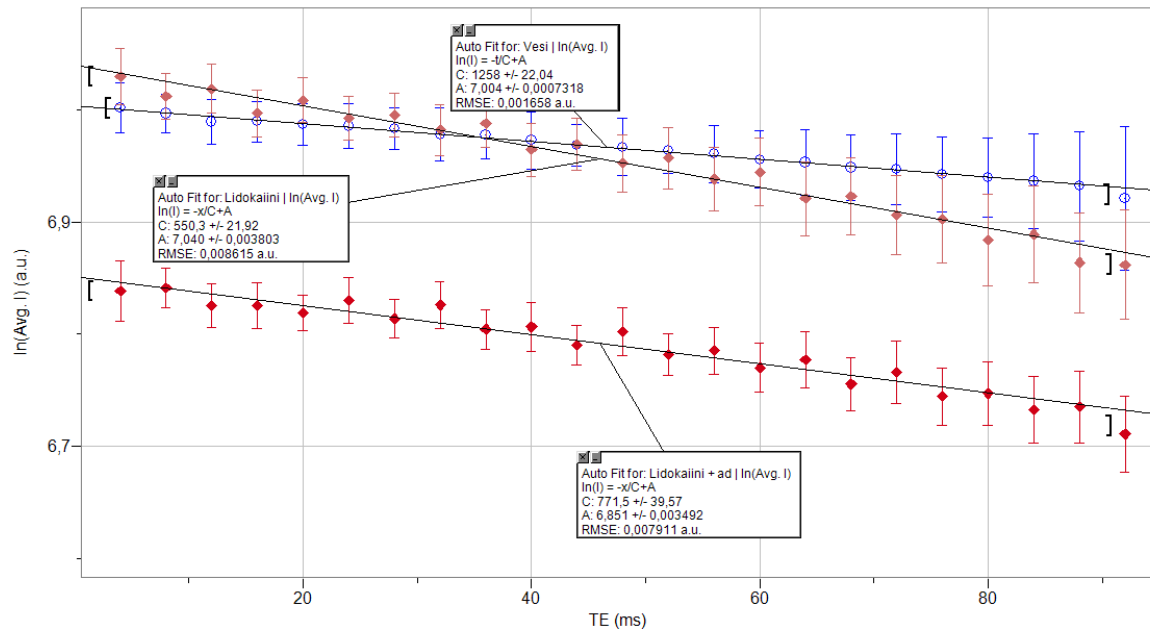
Kuva 33: Suurennettu kuva keittosuolaliuoksen (sininen), lidokaiinin (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinin (punainen) lineaarisista sovituksista. Tulokset ovat 1,5 T mittauksesta, jossa testikappaleet ja puudutteet olivat kaksi kuukautta vanhoja, ja TE-ajoissa huomioitiin keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välinen vaihe-ero. Sovituksissa parametri C merkitsee  $T_2^*$ -aikaa ja A intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti 35°-virityksen jälkeen. Parafiiniöljylle (keltaiset pisteet) ei tehty lineaarista sovutusta, koska sen tulokset eivät käyttäytyneet lineaarisesti.

Kuvissa Kuva 34–Kuva 37 on esitetty tulokset, kun puudutesisällöt vaihdettiin uusiin. Kummassakin mittauksessa keittosuolaliuoksen ja puuduteaineiden sovituksissa tulokset huomioitiin 4–88 ms TE-aikojen väliltä.



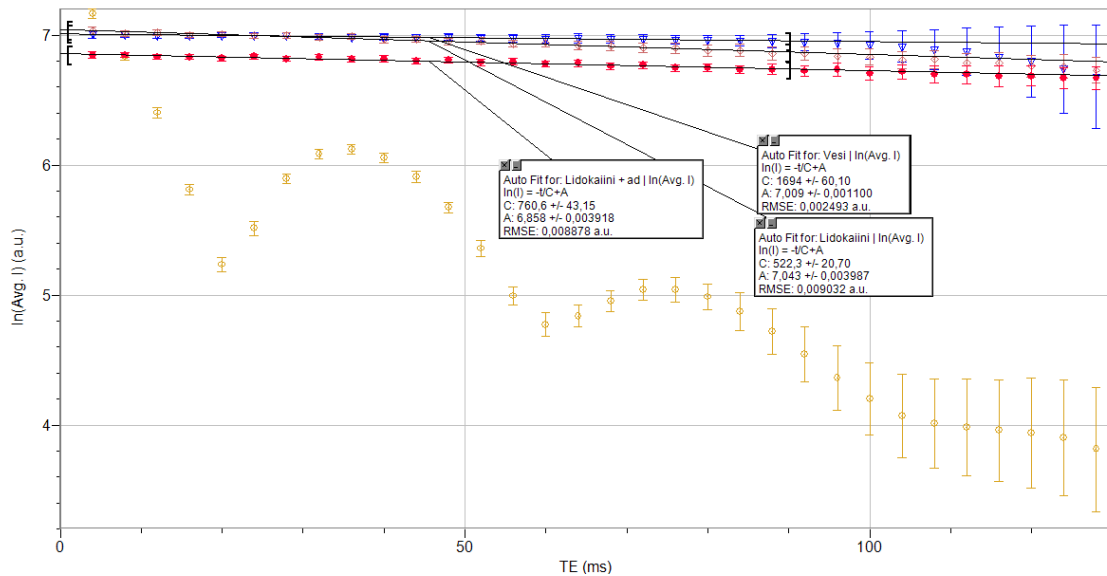
Kuva 34: Ensimmäinen 1,5 T  $T_2^*$ -mittaus uusilla puudutteilla. Intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit on esitetty TE-ajan funktiona, sekä arvoihin on sovitettu lineaariset suorat keittosuolaliuokselle (sininen), lidokaiinille (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinille (punainen). TE-ajoissa ei huomioitu keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä vaihe-eroa. Sovituksissa parametri C merkitsee  $T_2^*$ -aikaa ja A intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti 35°-virityksen jälkeen. Parafiiniöljylle (keltaiset pisteet) ei tehty lineaarista sovutusta, koska sen tulokset eivät käyttäytyneet lineaarisesti.





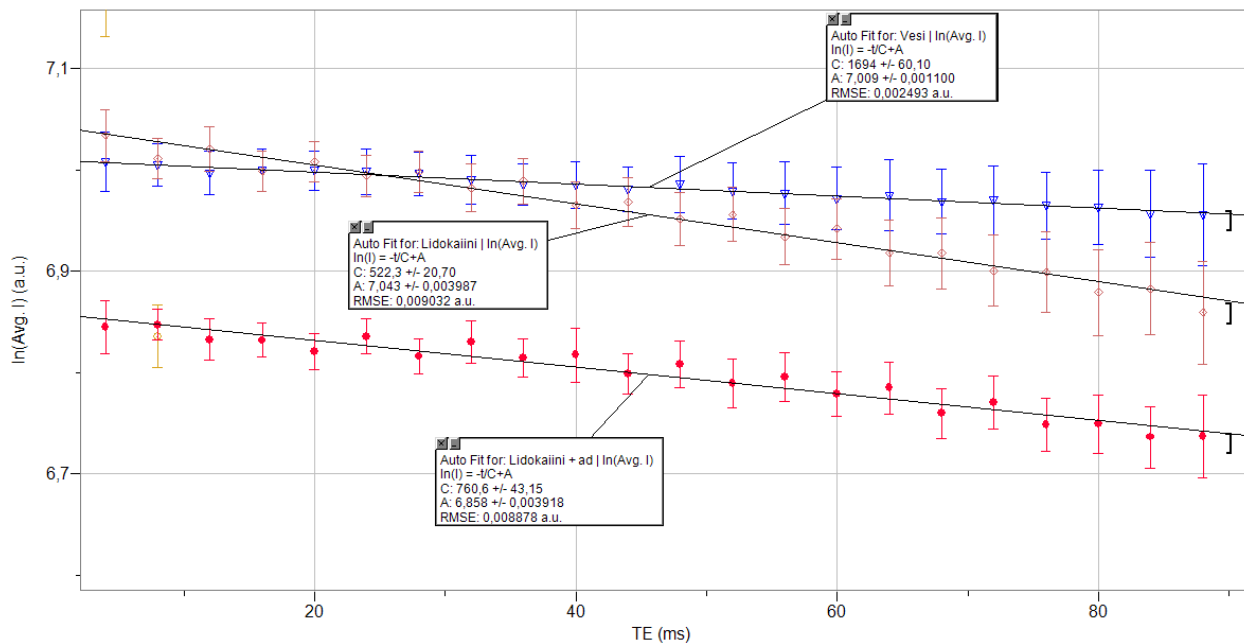
Kuva 35: Suurennettu kuva keittosuolaliuoksen (sininen), lidokaiinin (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinin (punainen) lineaarisista sovituksista. Tulokset ovat ensimmäisestä 1,5 T mittauksesta, jossa puudutteen oli vaihdettu uusiin, ja TE-ajoissa ei huomioitu keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä vaihe-eroa. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T2^*$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti  $35^\circ$ -virityksen jälkeen.

Alla nähdään suurennettu kuva (Kuva 36) yllä olevasta kuvasta Kuva 35, jossa näkyy paremmin mittapisteiden osuvuus sovituksiin.



Kuva 36: Toinen 1,5 T  $T2^*$ -mittaus uusilla puudutteilla. Intensiteettien keskiarvojen luonnolliset logaritmit on esitetty TE-ajan funktiona, sekä arvoihin on sovitettu lineaariset suorat keittosuolaliuokselle (sininen), lidokaiinille (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinille (punainen). TE-ajoissa ei huomioitu keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä vaihe-eroa. Sovituksissa parametri  $C$  merkitsee  $T2^*$ -aikaa ja  $A$  intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti  $35^\circ$ -virityksen jälkeen. Parafiiniöljylle (keltaiset pisteet) ei tehty lineaarista sovutusta, koska sen tulokset eivät käyttäytyneet lineaarisesti.

Alla nähdään suurennettu kuva (Kuva 37) yllä olevasta kuvasta Kuva 36, jossa näkyy paremmin mittapisteiden osuvuus sovitukseen.



Kuva 37: Suurennettu kuva keittosuolaliuoksen (sininen), lidokaiinin (ruskea) ja adrenaliinilidokaiinin (punainen) lineaarisista sovituksista. Tulokset ovat toisesta 1,5 T mittauksesta, jossa puudutteet oli vaihdettu uusiin, ja TE-ajoissa ei huomioitu keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välistä vaihe-eroa. Sovituksissa parametri C merkitsee  $T2^*$ -aikaa ja A intensiteetin luonnollisen logaritmin arvoa heti 35°-virityksen jälkeen.

### 4.3. T1-relaksaatioajat

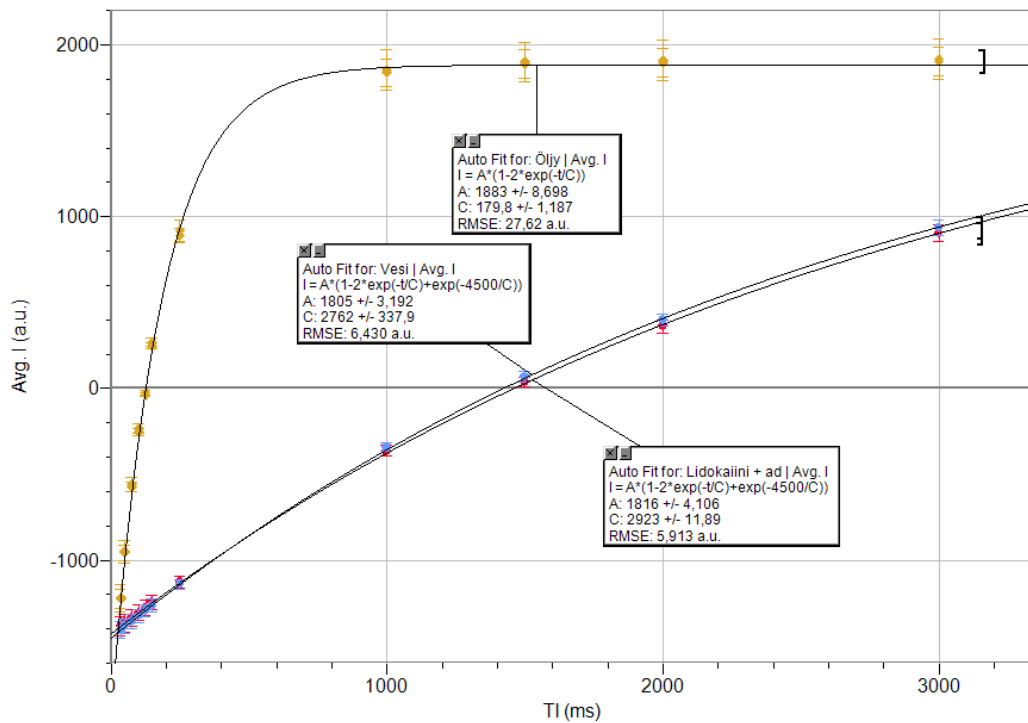
Taulukossa Taulukko 3 on 1,5 ja 3,0 T MK-laitteilla saaduista kuvista määritetyt T1-ajat parafiiniöljylle, keittosuolaliuokselle, lidokaiinipuudutteelle ja adrenaliinia sisältävälle lidokaiinipuudutteelle. Mittaukset suoritettiin kahdessa osassa. 3,0 T MK-laitteella keittosuolaliuostestikappaleen kanssa kuvattiin ensin adrenaliinilidokaiinitestikappaletta, ja tämän jälkeen lidokaiinitestikappaletta. Tämän takia keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn T1-ajat on eritelty kahdelle riville puudutetestikappaleen mukaan. 1,5 T MK-laitteella kaikki testikappaleet kuvattiin yhtä aikaa, mutta tulokset on eritelty kahdelle riville sen mukaan, käytettiinkö mittauksissa 2 kuukautta vanhoja puudutesisältöjä.

*Taulukko 3: T1-tulokset parafiiniöljylle, keittosuolaliuokselle, lidokaiinipuudutteelle ja adrenaliinia sisältävälle lidokaiinipuudutteelle 1,5 ja 3,0 T MK-laitteilla. 3,0 T mittauksissa tulokset on eritelty kahdelle riville puudutetestikappaleen mukaan. 1,5 T MK-laitteella kaikki testikappaleet kuvattiin yhtä aikaa, mutta tulokset on eritelty kahdelle riville sen mukaan, käytettiinkö mittauksissa 2 kuukautta vanhoja puudutesisältöjä.*

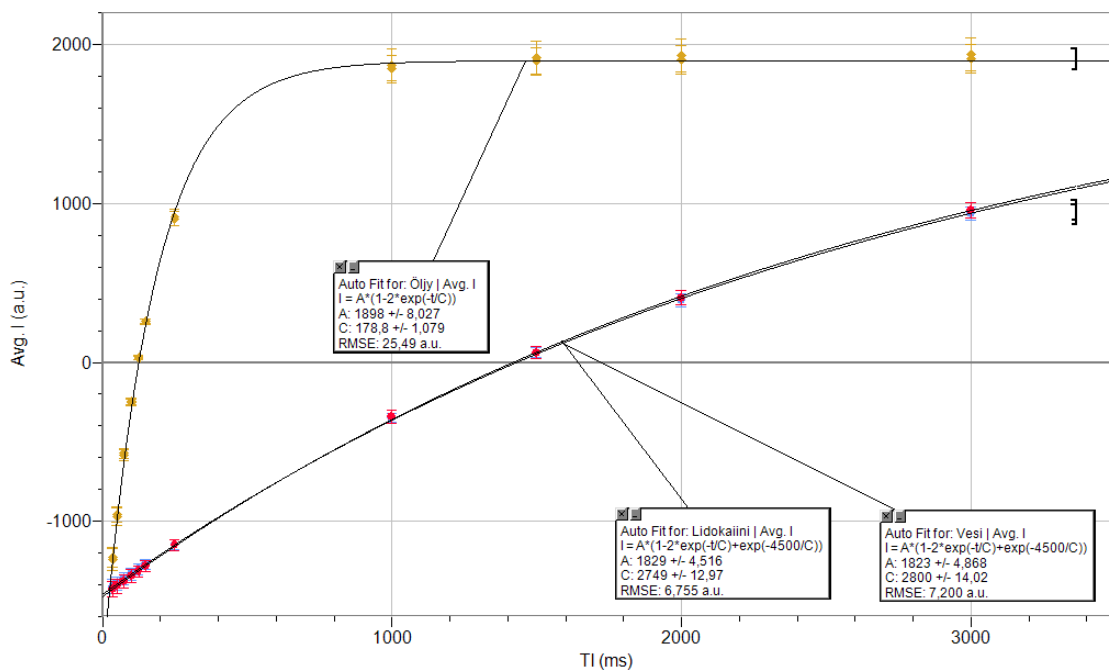
<b>B<sub>0</sub></b>	<b>T1-mittaus</b>	<b>Adrenaliini-lidokaiinin T1 (ms) RMSE (a.u.)</b>	<b>Lidokaiinin T1 (ms) RMSE (a.u.)</b>	<b>Keittosuola-liuoksen T1 (ms) RMSE (a.u.)</b>	<b>Parafiiniöljyn T1 (ms) RMSE (a.u.)</b>
3,0 T	Adrenaliinilidokaiini	2923 ± 12 RMSE = 5,91	-	2762 ± 13 RMSE = 6,43	179,8 ± 1,2 RMSE = 27,62
	Lidokaiini	-	2749 ± 13 RMSE = 6,76	2800 ± 14 RMSE = 7,20	178,8 ± 1,1 RMSE = 25,49
1,5 T	Kaksi kuukautta vanhat puudutesisällöt	2472 ± 126 RMSE = 83,63	2496 ± 127 RMSE = 94,02	2544 ± 130 RMSE = 89,35	108,0 ± 18,6 RMSE = 124,30
	Uudet puudutesisällöt	2867 ± 128 RMSE = 57,02	2679 ± 120 RMSE = 68,29	2593 ± 116 RMSE = 64,80	111,0 ± 15,8 RMSE = 87,83

Alla olevissa kuvissa Kuva 38 ja Kuva 39 on esitetty 3,0 T MK-laitteella saaduista kuvista määritetyt signaalin intensiteettien keskiarvot TI-ajan funktiona testikappaleiden eri aineille. Kuva 38 on adrenaliinilidokaiinimittauksesta, ja kuva Kuva 39 on lidokaiinimittauksesta. Kuvissa Kuva 40 ja Kuva 41 on esitetty vastaavat kuvat 1,5 T MK-laitteen mittauksista, mutta nyt mittaukset on jaettu sen mukaan, käytettiinkö 2 kuukautta vanhoja puudutesisältöjä.

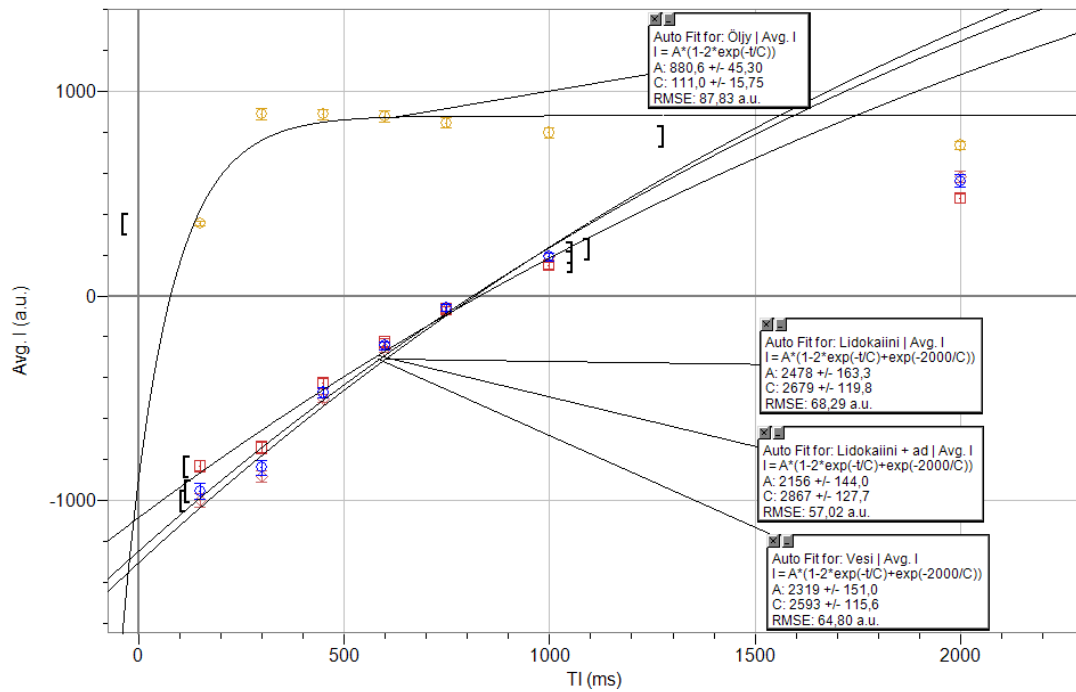
Jokaisen aineen mittapisteisiin on sovitettu eksponentiaalinen käyrä, jonka parametri *C* kertoo sovituksen arvion T1-ajalle. Sovituksen parametri *A* puolestaan kertoo arvion intensiteetin keskiarvolle heti virityspulssin jälkeen. Keittosuolaliuokselle ja kummallekin lidokaiinipuudutteelle sovitettiin yhtälöä (22) (kappaleessa 2.2.3) noudattavat käyrät. Parafiiniöljyn mittapisteisiin sovitettiin perinteinen inversioyhtälö (21) (kappaleessa 2.2.3), sillä sen TR- ja T1-ajan välinen suhde on tarpeeksi pieni sovitusien kannalta. Kuvissa Kuva 38–Kuva 41 ei ole esitetty taustalle mitattuja intensiteetin arvoja, mutta arvot eivät juuri vaihdelleet TI-ajan funktiona. 3,0 T MK-laitteella taustan arvot olivat kummassakin mittauksessa noin  $5 \pm 3$  (a.u.), ja 1,5 T MK-laitteella saaduissa kuvissa noin  $1-2 \pm 1,5$  (a.u.).



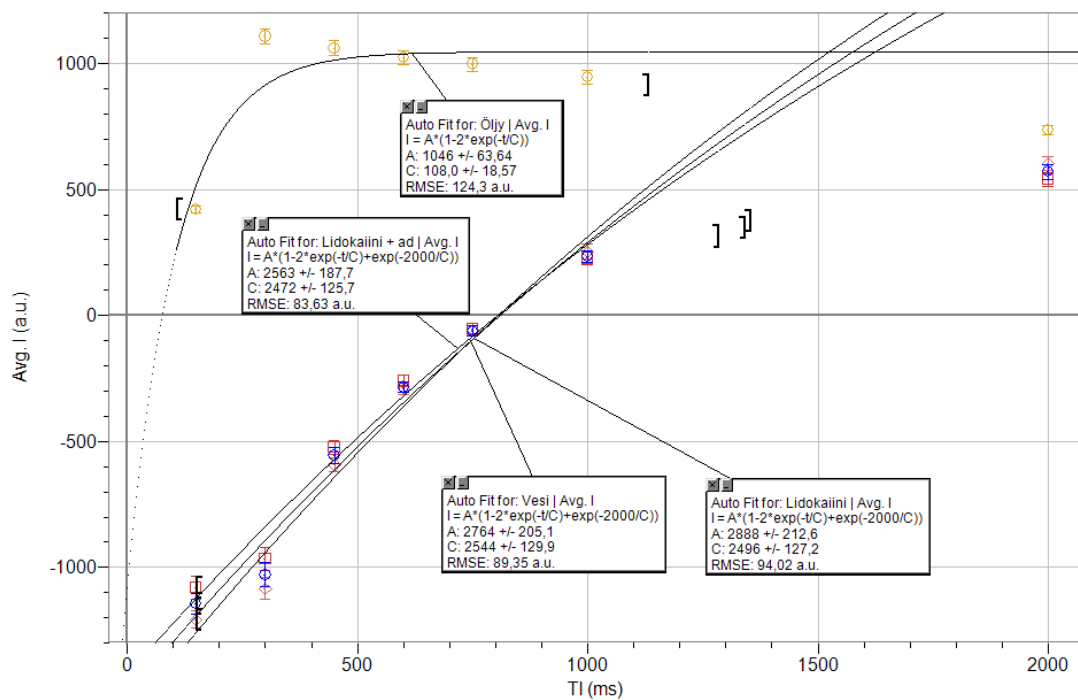
Kuva 38: 3,0 T MK-laitteella saadut intensiteettien keskiarvot TI-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut relaksaatiokäyrät parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen) ja adrenaliinilidokaiinipuudutteelle (punainen). Sovituksissa parametri C merkitsee T1-aikaa ja A intensiteetin arvoa heti 90° virityspulssin jälkeen.



Kuva 39: 3,0 T MK-laitteella saadut intensiteettien keskiarvot TI-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut relaksaatiokäyrät parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen) ja lidokaiinipuudutteelle (punainen). Sovituksissa parametri C merkitsee T1-aikaa ja A intensiteetin arvoa heti 90° virityspulssin jälkeen.

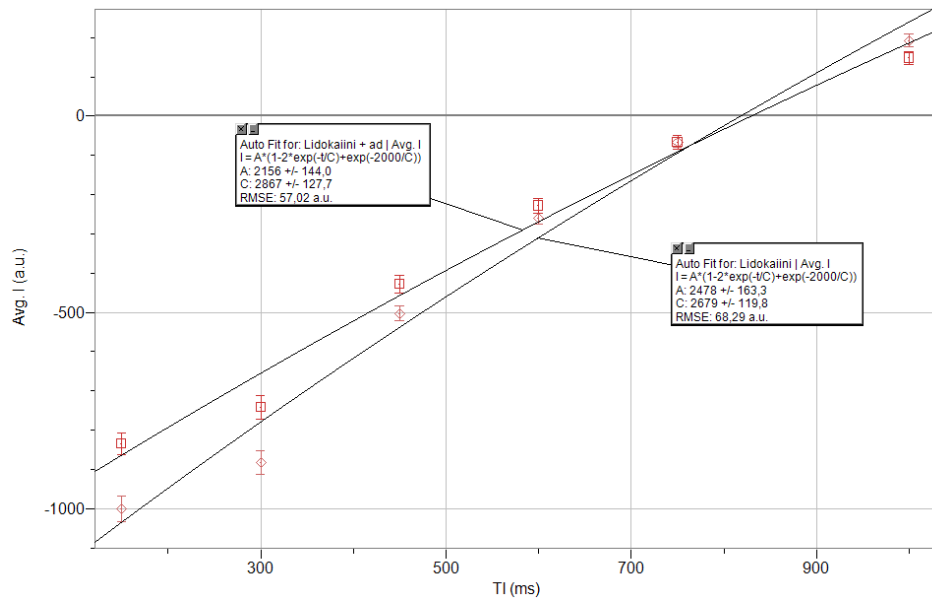


Kuva 40: 1,5 T MK-laitteella saadut intensiteettien keskiarvot TI-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut T1-relaksaatiokäyrät parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen), lidokaiinipuudutteelle (vaaleanruskea) ja adrenaliinilidokaiinipuudutteelle (punaruskea). Tulokset ovat mittauksesta, joissa puuduteaineet oli vaihettu uusiin. Sovituksissa parametri C merkitsee T1-aikaa ja A intensiteetin arvoa heti 90° virityspulssin jälkeen.

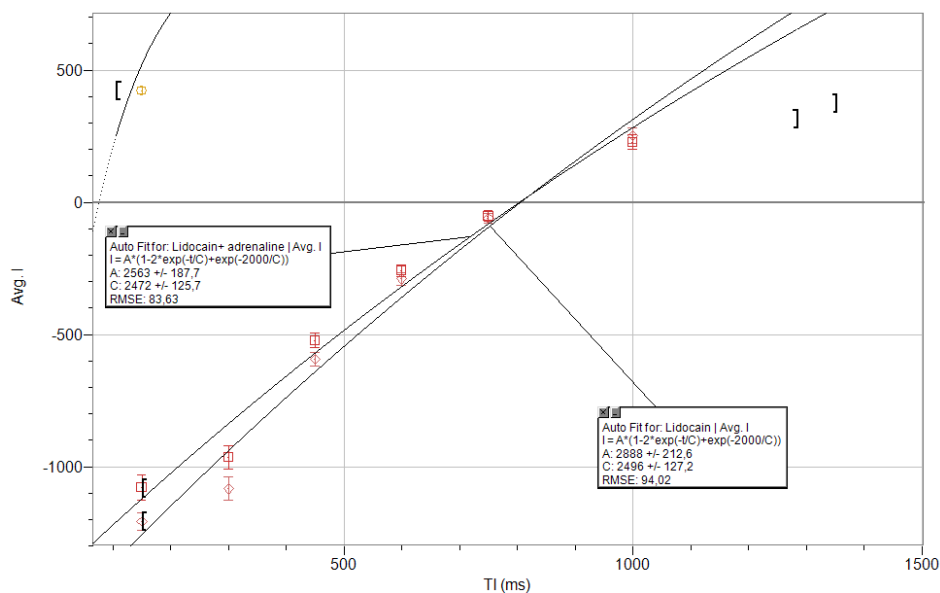


Kuva 41: 1,5 T MK-laitteella saadut intensiteettien keskiarvot TI-ajan funktiona, sekä arvoihin sovitetut T1-relaksaatiokäyrät parafiiniöljylle (keltainen), keittosuolaliuokselle (sininen), lidokaiinipuudutteelle (vaaleanruskea) ja adrenaliinilidokaiinipuudutteelle (punaruskea). Tulokset ovat mittauksesta, joissa puuduteaineet olivat kaksi kuukautta vanhoja. Sovituksissa parametri C merkitsee T1-aikaa ja A intensiteetin arvoa heti 90° virityspulssin jälkeen.

Sekä uusien ja vanhojen puudutteiden 1,5 T mittauksista luotettavimmat sovitukset saatiin, kun viimeinen TI-aika jätettiin huomiotta. Mikäli viimeinen mittapiste olisi huomioitu sovituksissa, olisivat sovituksen T1-aikojen suhteelliset virheet olleet hyvin suuria. Kuvien Kuva 40 ja Kuva 41 puudutesovituksista on esitetty tarkemmat kuvat kuvissa Kuva 42 ja Kuva 43. Parhaimmat sovitukset saatiin myös silloin, kun keittosuolaliuoksen ja kummankin puudutteen lähimpänä intensiteetin nollaa oleva mittapiste sijoitettiin nollan alapuolelle. Parafiiniöljyllä vastaava piste sijoitettiin nollan yläpuolelle, sillä sovitukset näyttävät tällöin luotettavimmalta.



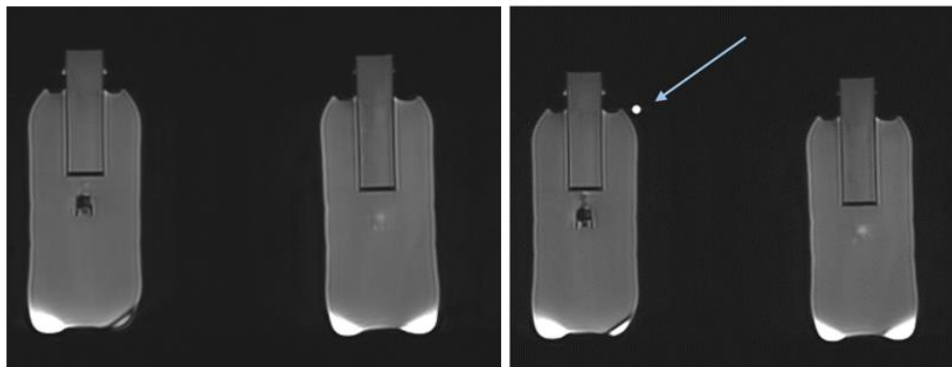
Kuva 42: Suurennettu kuva puuduteaineiden T1-sovituksista 1,5 T mittauksessa, kun puudutesisällöt oli vaihdettu uusiin. Adrenaliinilidokaiinipuudutteen tulokset on esitetty punaruskeilla neliöillä ja lidokaiinipuudutteen vaaleanruskeilla neliöillä.



Kuva 43: Suurennettu kuva puuduteaineiden T1-sovituksista 1,5 T mittauksessa, kun puudutesisältöjä ei ollut vaihdettu uusiin. Adrenaliinilidokaiinipuudutteen tulokset on esitetty punaruskeilla neliöillä ja lidokaiinipuudutteen vaaleanruskeilla neliöillä.

#### 4.4. Merkkitikumittaus

Merkkitikun näkyvyyttä ja vaikutusta rasvasaturaatioon tutkittiin vertaamalla testikappaleista otettuja magneettikuvia ilman merkkitikkoa ja merkkitikun kanssa. Testikappaleita kuvattiin sekvenssillä (rasvasaturoidulla 3D-FLASH -sekvenssillä), jossa merkkitikun on huomattu katoavan kuvausalueelta ja huonontavan rasvasaturaatiota MK-ohjatussa rintabiopsiassa. Kuvauksissa käytettiin samaa adrenaliinilidokaiinitestikappaletta ja keittosuolaliuostestikappaletta kuin relaksaatiomittauksissa. Kuvaukset suoritettiin samalla kerralla kuin 3,0 T MK-laitteella tehdyt relaksaatiomittaukset. Tällöin käytössä oli 8-kanavainen rintakela, ja testikappaleet olivat juuri valmistettuja. Testikappaleet 3D-kuvattiin käyttäen yhtä TE-aikaa (2,46 ms) ja TR-aikaa (5,23 ms). Alla nähdään kuva ilman merkkitikkoa ja merkkitikun kanssa (Kuva 44). Kummatkin leikekuvat on valittu testikappaleiden keskikohdalta.



*Kuva 44: Rasvasaturoidut FLASH-kuvat 3,0 T MK-laitteella ennen (vasen) ja jälkeen (oikea) merkkitikun asettamista. Kuvissa oikeanpuoleinen testikappale on keittosuolaliuostestikappale ja vasemmanpuoleinen testikappale adrenaliinilidokaiinitestikappale. Merkkitikku näkyy oikeanpuoleisessa kuvassa valkoisena pallona (nuolen osoittamassa kohdassa).*

#### 5. Pohdinta

Tässä kappaleessa pohditaan kappaleessa 4 esitetyistä tuloksista. Kappaleissa 5.1, 5.4 ja 5.5 pohditaan relaksaatiotuloksia, ja verrataan saatuja arvoja muissa tutkimuksissa saatuihin relaksaatioarvoihin (Taulukossa Taulukko 5 (liite 2)). Kappaleessa 5.6 pohditaan merkkitikumittauksen tuloksia, sekä kappaleessa 5.7 käydään läpi kuvissa esiintyviä artefakteja.

## 5.1. T2-relaksaatioajat

Adrenaliinilidokaiinipuudutteen T2-ajaksi saatiin  $2058 \pm 20$  ms, ja lidokaiinipuudutteen T2-ajaksi saatiin  $1030 \pm 5$  ms 3,0 T MK-laitteella. Adrenaliinilidokaiinipuudutteen T2-aika on lähellä keittosuolaliuokselle mitattua T2-aikaa ( $1786 \pm 68$  ms), ja lidokaiinin T2-aika on hieman yli puolet keittosuolaliuoksen T2-ajasta. Tuloksia voidaan pitää luotettavina, sillä parafiiniöljylle saatu T2-aika ( $114 \pm 8$  ms) on lähellä erilaisten rasvakudosten T2-aikoja (53–133 ms, kato taulukko 5 (liite 2)). Keittosuolaliuokselle saatu T2-aika on myös lähellä CSF-kudoksen T2-aikaa (suurimmassa osassa mittauksista noin 2000 ms, katso Taulukko 5 (liite 2)).

Saatujen relaksaatioaikojen suhteelliset virheet ovat kummallakin puudutteella alle 1 %, keittosuolaliuoksella alle 4 % ja parafiiniöljyllä noin 7 %. Molempien puuduteaineiden mittapisteeet asettuvatkin hyvin sovitetulle lineaariselle suoralle ja eksponentiaaliselle käyrälle.

Keittosuolaliuoksen mittapisteeet asettuvat myös sovitetuille suorille ja käyrille, lukuun ottamatta ensimmäistä mittapistettä ( $TE = 18$  ms). Parafiiniöljyn tulokset asettuvat sovitetun suoran ja käyrän lähelle, mutta oskilloivat suoran ja käyrän molemmin puolin. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, ettei keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn signaalien välinen vaihe-ero kumoudu täysin SE-sekvenssistä huolimatta (McRobbie et al., 2007, s. 149).

Molempien puudutteiden T2-ajat ovat yli kahdeksankertaisia parafiiniöljyn T2-aikoihin verrattuna. Täten kumpikin puudute näkyy T2-painotteisessa kuvassa rasvakudosta kirkkaampana. Puudutteiden T2-ajat ovat myös rintarauhaskudoksen T2-aikaa pidempiä, jolloin kumpikin puudute näkyy rauhaskudosta kirkkaampana T2-painotteisessa kuvassa. Kuva 45 on esitetty puudutteiden ja parafiiniöljyn intensiteettiero T2-painotteisessa kuvassa 3,0 T MK-laitteella.



Kuva 45: T2-painotteinen kuva ( $TR = 5000$  ms ja  $TE = 252$  ms) T2-mittauksesta 3,0 T MK-laitteella. Kuvassa vasemmalla nähdään adrenaliinilidokaiinin ja parafiiniöljyn välinen intensiteettiero, ja oikealla lidokaiinin ja parafiiniöljyn välinen intensiteettiero.

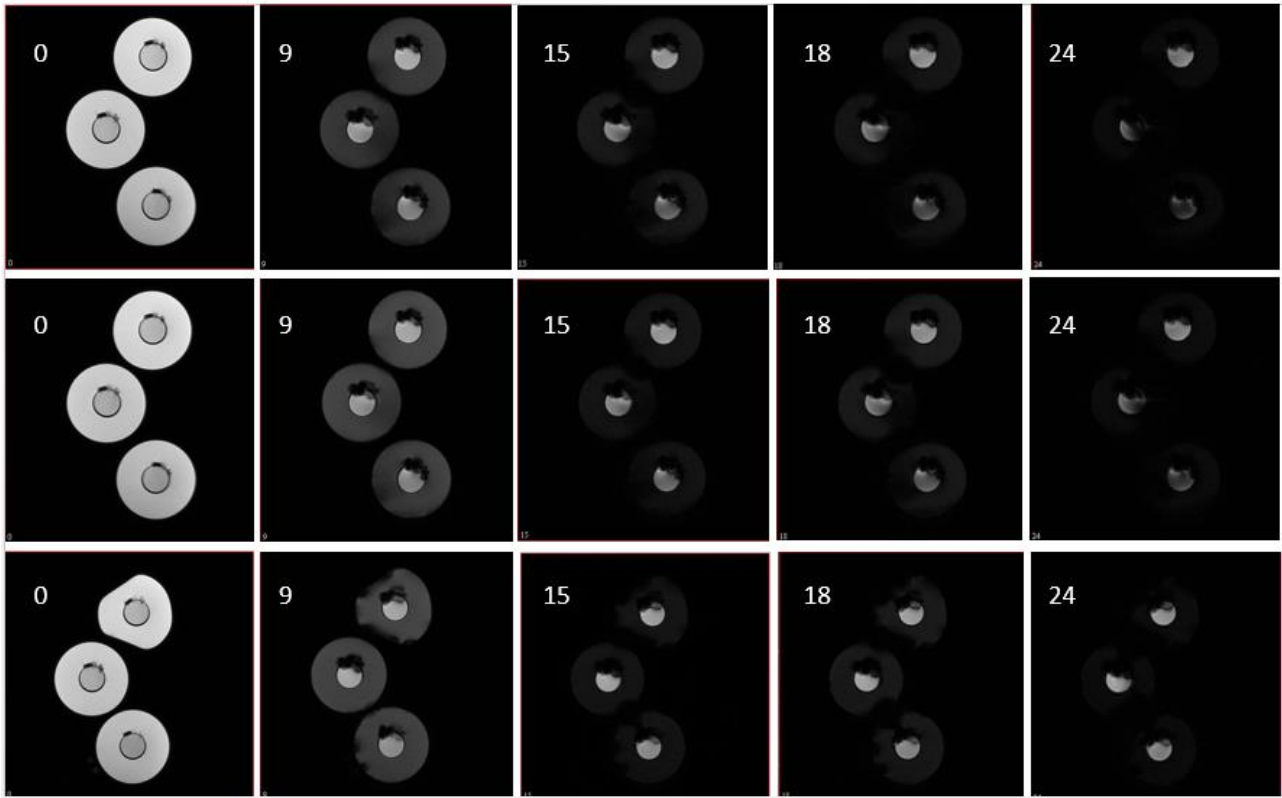


## 5.4. T2\*-relaksaatioajat

Lidokaiinipuudutteen T2\*-ajaksi mitattiin noin  $536 \pm 15$  ms ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen T2\*-ajaksi noin  $766 \pm 29$  ms 1,5 T magneettikentässä. Taulukosta Taulukko 2 on esitetty kaikki lineaarisista sovituksista saadut tulokset ruiskusisältöjen T2\*-ajoille. 3,0 T MK-laitteella saaduilla T2\*-tuloksilla on kuitenkin hyvin suuret suhteelliset virheet (jopa yli 100 %), joten T2\*-tuloksia tai sovituksia ei voida pitää luotettavina. Sovitukset epäonnistuivat, koska mittapisteitä ei ollut riittävästi (vain 5 kappaletta). Uudet mittaukset suoritettiin pääkelalla 1,5 T MK-laitteella, ja kaikuja mitattiin 32-kappaletta. Uusien mittausten sovituksissa saatujen T2\*-aikojen suhteelliset virheet olivat vain 4–6 %. Parafiiniöljyn sovitukset eivät onnistuneet yhdenkään mittauksen tuloksille, sillä sen intensiteetti laski aaltoilevasti jokaisessa mittauksessa (Kuva 36).

Kuvissa Kuva 30 ja Kuva 32 nähdään kaksi kuukautta vanhoilla testikappaleilla saadut tulokset ja niihin sovitetut lineaariset suorat. Kuvista nähdään, etteivät mittapisteet osu suoralle, vaan kaartuvat alaspäin. Intensiteetin arvot vaimenevat siis nopeammin ja eri tavalla kuin teoriassa. Mikäli testikappaleisiin on ehtinyt kahden kuukauden aikana imeytyä ilmaa, tai mitattavan aineen rakenne on muuttunut, saattaa testikappaleen sisällä olevaan magneettikenttään syntyä gradientteja. Tällöin viritys ja relaksaatio eivät välttämättä onnistu toivotulla tavalla, jolloin tulokset eivät noudata teoriaa.

Puudutteiden vaihdon jälkeen saadut sovitukset ja T2\*-ajat muuttuvat huomattavasti kummallakin puudutteella sekä keittosuolaliuoksella. Lidokaiinipuudutteen T2\*-aika nousi noin 200:sta yli 500 millisekuntiin, ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen T2\*-aika nousi noin 120:stä yli 760 millisekuntiin. Keittosuolaliuoksen T2\*-aika muuttui yli kuusinkertaiseksi (noin 190:sta yli 1200 millisekuntiin), vaikkei liuosta vaihdettu uuteen. Alla näkyvässä kuvassa Kuva 46 on esitetty testikappaleiden intensiteettien muutokset viidellä eri TE-ajalla kolmesta eri mittauksesta.



Kuva 46: Leikekuvat kolmesta eri 1,5 T T2\*-mittauksesta viideltä eri TE-ajalta. Kahdessa ylimmässä rivissä testikappaleet ovat kaksi kuukautta vanhoja, ja alimmassa rivissä puudutteet on vaihdettu uusiin (toinen mittaus). Ylimmän rivin mittauksessa TE-ajoissa on huomioitu vaihe-ero, ja kahdessa alimmassa rivissä vaihe-eroa ei ole huomioitu. Kuvien numerot kertovat kaiun numeron.

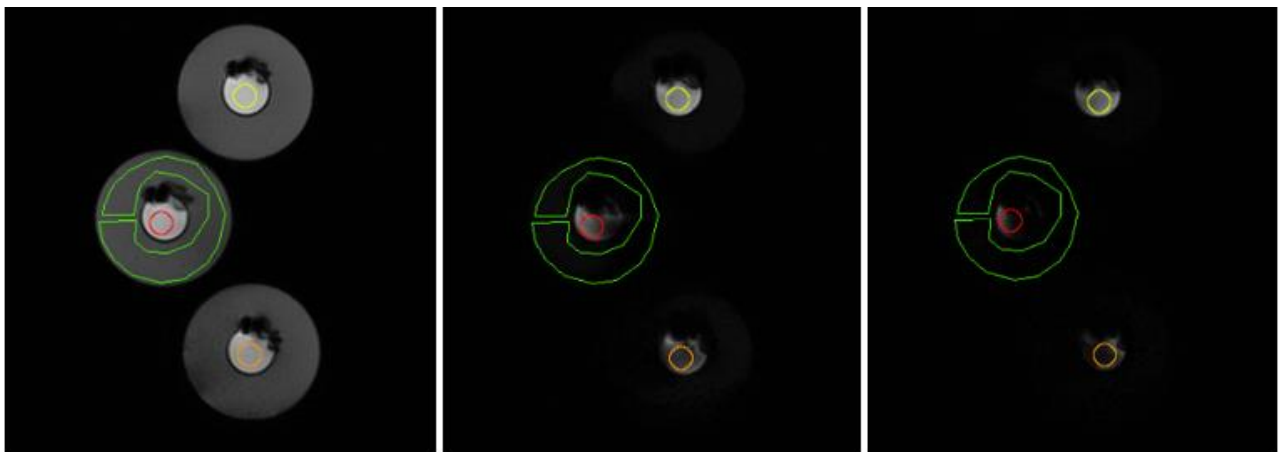
Verrattaessa kuvan Kuva 46 alinta adrenaliinilidokaiinitestikappaletta, huomataan pieni ero uusien puudutteiden vaihdon jälkeen (alin kuvarivi). Jo kymmenennen kaiun kohdalla voidaan huomata, että adrenaliinilidokaiinin intensiteetti on huomattavasti matalampi tuoreeseen puudutteeseen verrattuna, ja intensiteetti laskee seuraavilla kaiulla yhä enemmän. Lidokaiinipuudutteessa tämä ero on huomattavasti pienempi (ylin testikappale), ja ero uusien ja vanhojen puudutesisältöjen kanssa näkyy vasta 25 kaiun kohdalla. Keittosuolaliuoksen intensiteettiä seurattaessa voidaan erottaa pieni intensiteetin lasku vanhojen puudutteiden kuvassa jo kymmenennen kaiun kohdalla. Samanlaista intensiteetin laskua ei kuitenkaan huomata kuvissa, joissa puudutteet on vaihdettu. Kuvien erot vanhojen ja uusien puudutesisältöjen kanssa johtuvat todennäköisimmin siitä, että magneettikenttä on epätasaisempi vanhojen puudutesisältöjen kanssa. Tällöin kentän epätasaisuus saattaisi vaikuttaa myös keittosuolaliuoksen intensiteettiin.

Testikappaleita kuvannettaessa intensiteetti lasketaan ROI-alueesta, jossa on vain yhtä ainetta. Tällöin ROI-alueen sisäpuolella ei ideaalitalanteessa ole susceptibiliteettieroja, jolloin ROI-alueen sisäpuolella magneettikentän tulisi olla homogeeninen. Tällöin T2\*-ajan tulisi olla T2-ajan suuruinen. Magneettikenttä ei ole kuitenkaan koskaan täysin homogeeninen, eivätkä testikappaleet ole koskaan täysin ideaalisia. Testikappalepulloihin ja ruiskuihin pääsi ilmaa, sekä testikappaleissa

käytettävien aineiden koostumus ei ollut täysin homogeenista. Suskeptibiliteettierojen tulisi kuitenkin olla melko vähäisiä ROI-alueen sisäpuolella, ja T2\*-aikojen lähellä T2-aikoja.

Lidokaiini- ja adrenaliinimolekyylien vetyjen resonanssierot, eli erot vetyjen magneettisissa momenteissa, aiheuttavat pienen gradientin magneettikentässä molekyylin sisälle. Kuten teoriakappaleessa 2.1 todettiin, tämä gradientti tekee molekyylin sisäisestä kentästä epätasaisen, mikä johtaa nopeampaan vaihekoherenssin menetykseen GE-kuvissa. Tästä syystä puudutteen T2\*-ajat ovat selvästi niiden T2-aikojen nopeampia. Adrenaliinimolekyyliä löytyy kolme happivesisidosta, jolloin molekyyliä on isompi vetyjen resonanssijakauma kuin lidokaiinissa. Adrenaliinilidokaiinipuudutteella on siis melko epätasainen magneettikenttä, jolloin sen T2\*-aika muuttuu suhteessa enemmän pelkän lidokaiinin T2\*-aikaan verrattuna. Adrenaliinilidokaiinin T2\*-aika on vain 37 % sen T2-ajasta, kun taas lidokaiinin T2\*-aika on noin 50 % sen T2-ajasta. Lidokaiinin T2\*-aika on adrenaliinin lidokaiinin T2\*-aikaa lyhyempi, kuten niiden T2-ajakin, mikä vaikuttaa järkevältä.

Taulukossa Taulukko 5 (liite 2) on esitetty eri lähteistä saatuja arvoja CSF-kudoksen T2-ajalle 1,5 ja 3,0 T MK-laitteilla. Tulokset vaihtelevat 150–2020 ms välillä, eli keittosuolaliuokselle saadut T2\*-ajat 1,5 T MK-laitteella osuvat samalla välillä. Lisäksi keittosuolaliuoksen T2-aika 3,0 T MK-laitteella ja T2\*-aika 1,5 T MK-laitteella ovat hyvin lähellä toisiaan. BPP-teoria väittääkin (katso kappale 2.1), ettei T2-ajan pituus ole riippuvaisia magneettikentän voimakkuudesta. Keittosuolaliuoksen T2\*-aika 1,5 T magneettikentässä on vain vähän lyhyempi sen T2-aikaan 3,0 T magneettikentässä, mikä johtuu uudelleen fokusoivan RF-pulssin puutoksesta GE-sekvenssissä.

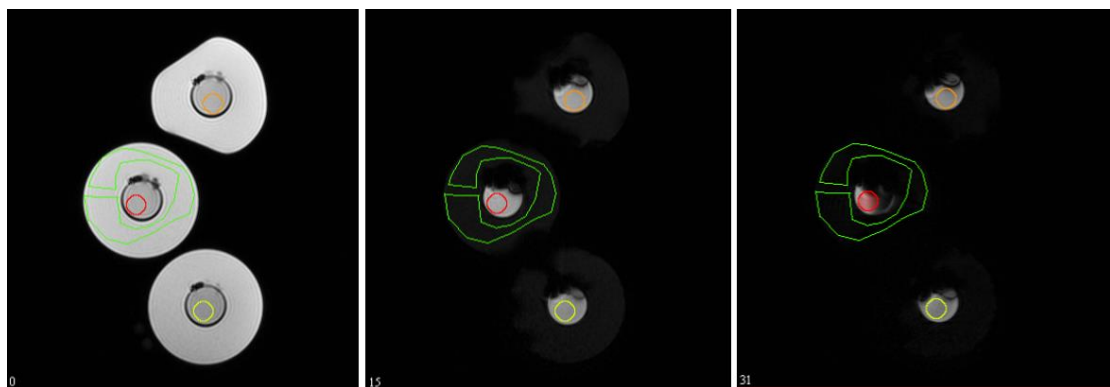


*Kuva 47: Piirretyt ROI-alueet ja niiden istuvuus kolmen eri TE-ajan kohdalle ( $TE = 32, 206, 105, 806$  ja  $147, 206$  ms) 1,5 T T2\*-mittauksesta. Kuvan puudutteen olivat kaksi kuukautta vanhoja, sekä TE-ajoissa huomioitiin keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välinen vaihe-ero.*

Yllä olevassa kuvassa (Kuva 47) on esitetty ROI-alueiden sovitus eri TE-ajoille, kun käytössä oli kaksi kuukautta vanhat puudutteen. Kuvassa nähdään, että ROI-alueiden sisälle ei juuri osu artefakteja seitsemännen kaiun kohdalla (vasen kuva), mutta 23 kaiun kohdalla (keskimmäinen

kuva) keittosuolaliuoksen ROI-alueessa (keskimmäinen testikappale) ja adrenaliinilidokaiinin ROI-alueessa (alin testikappale) artefaktit vaikuttavat intensiteettiin jo suuresti. Viimeisen kaiun kohdalla artefaktit vaikuttavat jo lidokaiinipuudutteen intensiteettiin (ylin testikappale). Artefaktien suuruus näkyy suoraan intensiteettiarvojen keskipoikkeaman suuruutena viimeisillä TE-ajoilla sekä intensiteetin tavanomaista nopeampana laskuna (katso kuvat Kuva 30–Kuva 33). Sovitukseen huomioitiin kuitenkin tulokset vain niiltä TE-ajoilta, joissa intensiteetin suhteelliset virhearvot olivat alle 2 % intensiteetin arvosta.

Alla olevassa kuvassa Kuva 48 nähdään ROI-alueiden istuvuus uusien puudutteen vaihdon jälkeen. Tässä mittauksessa artefaktien suuruus kasvoi paljon hitaammin, ja lidokaiinipuudutteen ROI-alueen sisällä ei näy suuria artefakteja edes viimeisessä kaiussa. Tästä syystä sovituksissa pystyttiin huomioimaan tuloksia myös suuremmilta TE-ajoilta.



*Kuva 48: Piirretyt ROI-alueet ja niiden istuvuus kolmella eri TE-ajalla ( $TE = 4, 64$  ja  $128$  ms)  $1,5$  T mittauksessa. Kuvat mittauksesta, jossa puudutteet oli vaihdettu uusiin (toinen mittaus). Puudutteen vaihdon yhteydessä testikappaleiden muoto muuttui parafiiniöljyn osalta. Parafiiniöljyn intensiteetti määritettiin keittosuolaliuostestikappaleesta, jonka muoto ei muuttunut, koska testikappaleeseen ei tehty muutoksia.*

Kaikissa  $T2^*$ -mittauksissa huomataan myös parafiiniöljyn intensiteetin periodillinen vaihtelu TE-aikojen funktiona (katso kuvat Kuva 30, Kuva 32, Kuva 34 ja Kuva 36). Periodillinen vaihtelu johtuu todennäköisimmin keittosuolaliuoksen ja parafiiniöljyn välisestä vaihe-erosta. Kuitenkin mittauksessa, jossa TE-ajat valittiin vaihe-eroa huomioiviksi, ei tuloksissa huomata juuri mitään eroa. Vaikka vaihe-ero yritettiin huomioida vanhoja puudutteita käytettäessä, on sen täydellinen huomiointi GE-sekvenssissä käytännössä lähes mahdotonta kentän epätasaisuuden takia. Kuitenkin olisi oletettavaa, että huomiointi olisi vaimentanut intensiteetin oskillointia jossain määrin. Parafiiniöljyn signaalin oskilloinnin periodi oli jokaisessa  $1,5$  T mittauksessa noin  $35$ – $45$  ms, eli taajuudeltaan noin  $22$ – $29$  Hz. Taajuus on siis kymmenen kertaa matalampi, ja periodi noin kymmenen kertaa pidempi kemiallisen siirtymän taajuus- ( $220$  Hz) ja periodi-eroon ( $4,5$  ms) verrattuna.

Puudutteiden T2\*-ajat ovat selvästi rasvakudoksen tyypillisiä T2-aikoja (53–165 ms), ja siten myös T2\*-aikoja, suurempia. Tällöin puudutteiden tulisi näkyä rasvakudosta kirkkaampana ja CSF-kudosta tummempana T2\*-painotteisissa kuvissa. Puudutteiden T2\*-ajat ovat myös rintarauhasen T2-aikoja (54–58 ms) pidempiä, jolloin puudutteiden tulisi näkyä rauhasia kirkkaampana T2\*-painotteisissa kuvissa. Puudutteiden T2\*-ajat eivät kuitenkaan selitä, miksi rasvasaturoidussa T1-GE -kuvassa puudutteen signaali olisi rasvakudoksen signaalia heikompi.

Puudutteiden T2\*-ajat olisi hyvä määrittää vastaisuudessa siten, ettei testikappaleiden välinen ilma vaikeuta magneettikentän tasausta, jolloin saataisiin luotettavat intensiteetin arvot myös myöhemmiltä kaikuajoilta. Puudute- ja keittosuolaliuosruiskut voisi mahdollisesti sijoittaa samaan parafiiniöljyä sisältävään testikappaleeseen, jolloin välttyttäisiin testikappaleiden välisiltä ilmarajapinnoilta.

## 5.5. T1-relaksaatioajat

Kummallekin puuduttele saadut T1-ajat 1,5 ja 3,0 T magneettikentässä ovat hyvin lähellä vedelle saatuja T1-aikoja, kuten teoriaosuudessa pääteltiin (katso kappale 2.1). 3,0 T magneettikentässä lidokaiinipuudutteen T1-ajaksi mitattiin  $2749 \pm 13$  ms, ja adrenaliinilidokaiinin T1-ajaksi  $2923 \pm 12$  ms. 1,5 T MK-laitteella puudutteiden T1-ajat mitattiin sekä kaksi kuukautta vanhoilla puudutteilla, että testikappaleeseen vaihdetuilla uusilla puudutteilla. Vanhoilla puudutesisällöillä lidokaiinin T1-ajaksi mitattiin  $2496 \pm 127$  ms ja adrenaliinilidokaiinin T1-ajaksi  $2472 \pm 126$  m. Uusilla puudutteilla lidokaiinin T1-aika oli  $2679 \pm 120$  ms ja adrenaliinilidokaiinin T1-aika oli  $2867 \pm 128$  ms. 3,0 T mittauksissa sovitusten relaksaatioaikojen suhteellinen virhe oli alle prosentti. 1,5 T mittauksissa relaksaatioarvojen virheet olivat noin 5 % vedelle, lidokaiinille ja adrenaliinilidokaiinille. Kummassakin 1,5 T mittauksessa parafiiniöljyn relaksaatioaikojen suhteellinen virhe oli alle 2 %.

3,0 T mittauksissa sovitettavat relaksaatiokäyrät osuvat hyvin lähelle mittapisteitä, ja ovat aina mittapisteiden virhearvojen sisäpuolella. 1,5 T mittauksissa relaksaatiokäyrät eivät juuri osuneet mittapisteisiin, eivätkä sovitukset asetu mittapisteiden virhepalkkien sisäpuolelle. Tästä syystä myös sovitusten virhearviot T1-ajoille ovat 10-kertaisia 3,0 T mittaukseen verrattuna. Intensiteetin poikkeava käyttäytyminen saattaa johtua epätasaisesta RF-pulssista. Testikappaleiden ollessa samassa RF-kelassa syntyy paljon suuren susceptibiliteettieron omaavia ilma-parafiiniöljy - rajapintoja, jolloin B<sub>0</sub>-kenttä saattaa jäädä epätasaiseksi. Epätasainen B<sub>0</sub>-kenttä vaikuttaa siihen, että eri kohdissa kenttää vaaditaan hieman erisuuruinen RF-pulssi täydelliseen viritykseen. Mikäli inversiopulssi ei käännä nettomagnetisaatiota täysin 180°, ei nettomagnetisaation x-y -komponentti

ole nolla. Tällöin virityspulssin jälkeen mitattavan signaalin amplitudi on oletettua pienempi (Kingsley et al.).

Rasvakudokselle mitatut T1-ajat vaihtelevat hyvin paljon tutkimuksesta ja rasvakudoksen tyypistä riippuen (katso Taulukko 5 (liite 2)). 3,0 T magneettikentässä rasvakudoksen T1-ajat vaihtelevat jopa noin 370–890 ms, ja 1,5 T magneettikentässä vaihteluväli on noin 200–1010 ms.

Rintakudokselle mitatut T1-ajat vaihtelevat kaikkein eniten sekä 1,5 T (300–1010 ms) että 3,0 T (370–890 ms) magneettikentissä muihin rasvakudoksiin verrattuna. Tässä tutkielmassa parafiiniöljylle mitatut T1-ajat ovat selvästi pienempiä muiden tutkimusten rasvakudosten T1-aikoihin verrattuna (1,5 T noin 110 ms ja 3,0 T noin 180 ms). Todennäköisin syy on se, ettei parafiiniöljy ole käytännössä täysin verrattavissa rasvakudokseen. Parafiiniöljy oli myös huoneenlämpöistä ihmiskehon lämpötilan sijaan, mikä vaikuttaa myös relaksaatioaikojen erilaisuuteen (Petrén-mallmin et al.; Nelson & Tung).

Vettä muistuttavan CSF-kudoksen T1-ajat 3,0 T magneettikentässä ovat 3700–4163 ms välillä, ja 1,5 T magneettikentässä 2060–5120 ms välillä (katso Taulukko 5 (liite 2)). Tässä tutkielmassa mitatut T1-ajat keittosuolaliuokselle olivat hieman alle 3000 ms 3,0 T magneettikentässä ja noin 2500 ms 1,5 T magneettikentässä. Keittosuolaliuoksen T1-ajat osuvat siis melko lähelle muiden tutkimusten arvoja. Poikkeama T1-arvoissa saattaa johtua siitä, että keittosuolaliuoksen lämpötila, viskositeetti ja tiheys eivät ole CSF-kudoksen kanssa täysin yhteneviä.

MK-ohjatussa rintabiopsiassa on havaittu biopsia-alueen signaalikatoa sekä rasvasaturoiduissa, että rasvasaturoimattomissa T1-painotteisissa kuvissa. Lidokaiinin ja adrenaliinilidokaiinin T1-aikojen ollessa yli 15-kertaisia parafiiniöljyn relaksaatioaikaan verrattuna kaikissa T1-mittauksissa, kumpikin puudute näkyy tummana rasvakudokseen verrattuna rasvasaturoimattomissa T1-painotteisissa kuvissa (katso Kuva 49). Rintarauhaskudoksien T1-ajat ovat noin puolet puudutteen T1-ajoista, jolloin puudutteen tulisi näkyä rasvasaturoimattomassa T1-painotteisessa kuvassa rauhasia tummempana. Puudutteen T1-ajat eivät kuitenkaan selitä sitä, miksi biopsia-alue on tumma myös rasvasaturoiduissa T1-painotteisissa kuvissa.



*Kuva 49: 3,0 T MK-laitteella otettu rasvasaturoimaton T1-painotteinen kuva ( $TE = 2,46$  ms ja  $TR = 5,45$  ms), jossa oikealla nähdään lidokaiinitestikappale ja vasemmalla keittosuolaliuostestikappale.*

$B_0$ -kentän epätasaisuudesta aiheutuva RF-pulssin epätasaisuus 1,5 T T1-mittauksessa voitaisiin korjata minimoimalla testikappaleiden väliset ilma-parafiiniöljy -rajapinnat. Puudute- ja keittosuolaliuosruiskut voisi mahdollisesti sijoittaa samaan parafiiniöljyä sisältävään testikappaleeseen, jolloin välttyttäisiin testikappaleiden välisiltä ilmarajapinnoilta. Vaihtoehtoisesti puudutteen T1-ajat 1,5 T magneettikentässä voitaisiin määrittää samaan tapaan kuin 3,0 T MK-laitteella, jolloin käytettäisiin rintakelaa pääkelan sijaan. Toinen tapa parantaa inversiopulssista aiheutuvia virheitä, on käyttää adiabaattisia inversiopulsseja, tai yrittää huomioida inversion epätarkkuus relaksaatiokäyräsovituksissa erillisellä parametrilla (Kingsley et al.).

## 5.6. Merkkitikumittaus

Testikappaleita kuvattiin MK-ohjatussa rintabiopsiassa käytetyllä sekvenssillä, eli rasvasaturoidulla 3D-T1-GE -sekvenssillä, ilman merkkitikua ja merkkitikun kanssa. Saaduista kuvista nähdään, että rasvasaturaatio onnistuu kummassakin mittauksessa (Kuva 44), eli merkkitikun läsnäolo ei vaikuta saturaation onnistumiseen. Kummassakin kuvassa rasvasaturaatio on epäonnistunut vain pullojen pohjalla. Tämä johtuu pullon pohjan epätasaisesta muodosta, jolloin pohjassa pullon ulkopuolella on paljon ilmaa. Ilman ja parafiiniöljyn suuri susceptibiliteettiero johtaa siihen, että kentän taseus ei onnistu täydellisesti pullon pohjalla, joka johtaa rasvasaturaation epäonnistumiseen.

Kuvassa Kuva 44 nähdään merkkitikku adrenaliinilidokaiinitestikappaleen vieressä yhdessä leikkeessä. Merkkitikun intensiteetti näytti samalta myös muissa leikkeissä. Tämä tarkoittaa sitä, että merkkitikun tulisi näkyä kuvausalueella 3D-T1-GE -sekvenssiä käytettäessä. Mikäli merkkitikku kuitenkin katoaa kuvausalueelta, tai rasvasaturaatio epäonnistuu, täytyy tarkistaa, että MK-laite on tasannut kentän uudestaan merkkitikun lisäyksen jälkeen. Magneettikentän huono taseus vaikuttaa myös rasvasaturaatioon. Protonin resonanssitaajuus on suoraan verrannollinen magneettikentän voimakkuuteen, jolloin epätasainen magneettikenttä johtaa myös paikasta riippuvaan resonanssiero. Tällöin CHES-rasvasaturaatio saattaa epäonnistua, mikäli

resonanssitaajuus joillain alueella ei ole saturoidulla rasvakudoksen taajuuskaistalla. Jotta merkkitikun aiheuttamat artefaktit voitaisiin selittää, täytyy kuvan ja rasvasaturaation laatua tutkia kentän tasauksen onnistuessa ja epäonnistuessa.

Merkkitikutuloksista nähdään, millainen kontrasti rasvakudoksen ja adrenaliinilidokaiinipuudutteen välillä tulisi olla rasvasaturoidussa T1-painotteisessa kuvassa (katso Kuva 44). Samanlainen kontrastiero voidaan myös olettaa lidokaiinipuudutteen ja rasvakudoksen välille, koska saadut tulokset lidokaiinin T1-ajoille ovat hyvin lähellä adrenaliinilidokaiinin T1-aikoja. Kuva 44 TE ja TR ovat niin lyhyet, etteivät puudutteet ehdi T1-relaksoitumaan juuri ollenkaan. Tämä johtaa puudutteiden heikkoon signaaliin. Parafiiniöljyn signaali näyttää yhtä vaimealta puudutteiden kanssa, koska signaali on vaimentunut rasvasaturaatioissa.

Rasvasaturoidussa T1-painotteisessa kuvassa puudutteiden tulisi siis näkyä yhtä tummana kuin rasvakudoksen, muttei tummempana. Mikäli TR-aikaa nostetaan, tulisi puudutteiden näkyä rasvakudosta kirkkaampana. Tämä tarkoittaa sitä, että rasvasaturoidussa T1-painotteisessa kuvassa biopsia-alueen signaalikato johtuu jostakin muusta kuin puudutteiden relaksaatioajoista. Puudutteiden ja parafiiniöljyn välistä kontrastia rasvasaturoidussa T1-painotteisessa tulisi kuitenkin tutkia tarkemmin eri TR- ja TE-ajoilla. Kontrastiero tulisi tarkastella ainakin kaikilla niillä TR- ja TE-ajoilla, joilla intensiteettikatoa on havaittu.

Kontrastiero tulisi tarkastella myös rintakudoksen ja puudutteen välillä parafiiniöljyn sijaan, sillä parafiiniöljyn relaksaatioajat poikkeavat rintakudoksen relaksaatioajoista. Kummankin lidokaiinipuudutteen ja rasvakudoksen välistä kontrastia voitaisiin tutkia ilman biopsiaa, jolloin injektioalueelle ei muodostuisi verenvuotoa. Tällöin nähtäisiin aiheuttaako pelkkä lidokaiinipuudute intensiteettikadon. Tätä voitaisiinkin tutkia helposti, mikäli rinta kuvattaisiin heti lidokaiini-injektion jälkeen ennen koepalojen ottoa. Yksi kuvausvaihe lisää pidentäisi tutkimuksen kesto, jolloin pitäisi huomioida myös kontrastiaineen vaikutuksen kesto.

## **5.7. Kuvissa havaitut artefaktit ja niiden mahdolliset vaikutukset intensiteettikatoon**

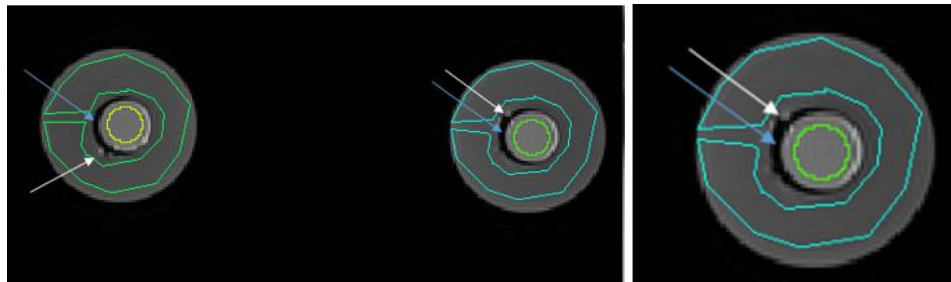
Yksi selkeimmistä artefakteista, jonka nähdään jokaisen sekvenssin jokaisessa kuvassa, on muovisen ruiskun metallisesta mitta-asteikosta syntyvä susceptibiliteettiartefakti (Kuva 14, Kuva 50–Kuva 52 ja Kuva 55). T1- ja T2-mittauksessa artefaktin pinta-ala ei juuri muutu TI- tai TE-aikojen funktiona (Kuva 14, Kuva 52 ja Kuva 54) SE-sekvenssin ansioista (McRobbie et al., 2017, s. 96–97). T2\*-mittauksessa artefaktin pinta-ala kuitenkin kasvaa TE-ajan funktiona GE-sekvenssin



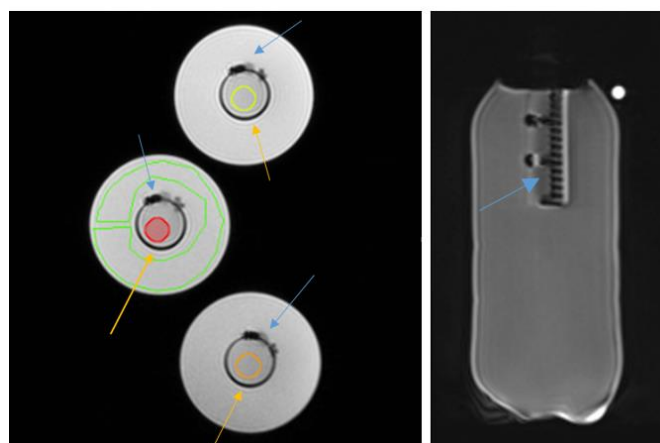
johdosta (katso Kuva 46). Merkkitikkumittauksessa artefakti näkyy taas hyvin vaimeana lyhyen TE-ajan ansiosta GE-sekvenssistä huolimatta (Kuva 51).

T1- ja T2-mittauksissa ruiskujen ROI-alueet piirrettiin siten, ettei susceptibiliteettiarteefakti vaikuta niiden sisältämään intensiteettiin. Viimeisillä TE-ajoilla T2\*-mittauksessa artefakti ylsi ruiskujen ROI-alueiden sisäpuolelle, mutta sovituksissa huomioitiin vain ne ROI-alueet, joissa artefaktin vaikutus ei ollut merkittävä. Mikäli relaksaatiomittauksissa käytetään ruiskuja eri aineiden lokeroimiseen, tulisi valita ruiskut joiden mitta-asteikko ei ole metallinen.

Toinen selkeä susceptibiliteettiarteefakti nähdään 1,5 T T2\*-mittauksissa. Testikappaleiden ollessa saman kelan sisäpuolella syntyy susceptibiliteettiarteefakti testikappaleiden välissä olevan ilman ja öljyn rajapinnalle. Artefakti kasvaa TE-aikojen myötä, ja lopulta peittää parafiiniöljyn signaalin lähes kokonaan. Artefakti ei kuitenkaan yltänyt ruiskujen sisälle, mutta se yhdistyy ruiskujen mitta-asteikon susceptibiliteettiarteefaktin kanssa viimeisien kaikujen kuvissa (katso Kuva 46).

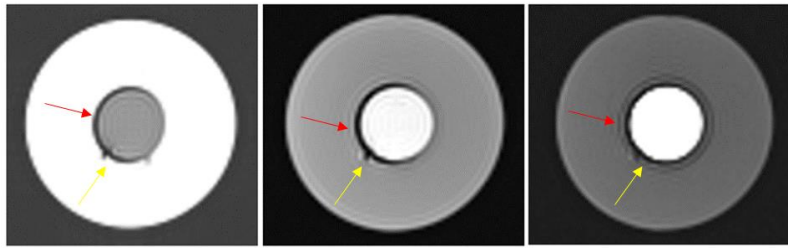


*Kuva 50: Susceptibiliteettiarteefakti ja kemiallisen siirtymän artefaktit 3,0 T T1-mittauksessa. Artefaktit on merkattu erivärisin nuolin. Kemiallisen siirtymän artefakti nähdään ruiskun vasemmalla ja oikealla reunalla mustana ja vaaleana rajana (sininen nuoli osoittaa mustan reunan suuntaan). Valkea nuoli osoittaa mitta-asteikosta syntyneen susceptibiliteettiarteefaktin, joka muuttaa pikselien intensiteettiä. Vasemmassa kuvassa adrenaliinilidokaiinitestikappale sijaitsee oikealla ja keittosuolaliuostestikappale vasemmalla. Oikean puoleinen kuva on suurennos adrenaliinilidokaiinitestikappaleesta.*



*Kuva 51: Susceptibiliteettiarteefakti ja kemiallisen siirtymän artefaktit 1,5 T T2\*-mittauksessa TE-ajan ollessa 4,606 ms (vasemmanpuoleinen kuva), ja susceptibiliteettiarteefakti merkkitikkumittauksessa 3,0 T MK-*

laitteella TE-ajan ollessa 2,46 ms (oikeanpuoleinen kuva). Siniset nuolet osoittavat ruiskujen metallisien mitta-asteikkojen aiheuttamat susceptibiliteettiartefaktit, ja oranssit nuolet osoittavat kemiallisesta siirtymästä syntyneen mustareunaisen artefaktin ruiskun reunalla.



Kuva 52: Mitta-asteikon susceptibiliteettiartefakti (keltaiset nuolet) ja kemiallisen siirtymän mustareunainen artefakti ruiskun reunalla (punaiset nuolet). Kuvat ovat 3,0 T T2-mittauksesta kolmella eri kaiulla (TE = 9, 135 ja 288 ms) adrenaliinilidokaiinitestikappaleesta.

Kolmas selvä artefakti, joka nähdään jokaisen sekvenssin jokaisessa kuvassa, on kemiallisen siirtymän artefakti. Artefakti näkyy taajuuskoodaussuunnassa jokaisessa testikappaleessa ruiskun ja parafiiniöljyn rajapinnalla. Taajuuskoodaussuunnan ollessa kuvasta katsottuna vasemmalta oikealle, nähdään musta vyö vasemman puoleisella rajapinnalla, ja vaalea vyö oikeanpuoleisella rajapinnalla silloin, kun parafiiniöljyn intensiteetti on ruiskujen intensiteettejä suurempi. Nämä vyöt syntyvät siitä, että parafiiniöljyn signaali taajuuskoodautuu hieman vasemmalle parafiiniöljyn taajuuseron takia. 3,0 T MK-laitteella kuvannettaessa kemiallinen siirtymä on noin 440 Hz, ja T2-mittauksessa käytetyllä 500 Hz pikselin kaistanleveydellä parafiiniöljyn signaali siirtyy vasemmalle

$$\frac{440 \text{ Hz}}{500 \text{ Hz/pikseli}} \approx 0,88 \text{ pikseliä (katso Kuva 52).}$$

T1-mittauksessa 1,5 T MK-laitteella musta vyö nähdään kuvasta katsottuna ruiskun alapuolella, ja vaalea vyö ruiskun yläpuolella. 3,0 T T1-mittauksessa taajuuskoodaussuunta on vasemmalta oikealle, jolloin musta reuna näkyy ruiskun vasemmalla puolella, ja valkea reuna oikealla puolella. 1,5 T MK-laitteella kuvannettaessa kemiallinen siirtymä on noin 220 Hz, jolloin mittauksissa käytetyllä 100 Hz pikselin kaistanleveydellä parafiiniöljyn signaali siirtyy alaspäin  $\frac{220 \text{ Hz}}{100 \text{ Hz/pikseli}} \approx$

$$\frac{440 \text{ Hz}}{270 \text{ Hz/pikseli}} \approx 1,63 \text{ pikseliä (katso Kuva 50).}$$

T2\*-mittauksessa GE-sekvenssin myötä artefakti nähdään myös vaihekoodaussuunnassa.

Taajuuskoodaussuunnan ollessa kuvasta katsottuna alhaalta ylös (inferior-superior), nähdään musta vyö kuvasta katsottuna ruiskun alapuolella, ja vaalea vyö ruiskun yläpuolella. 498 Hz pikselin kaistanleveydellä parafiiniöljyn signaali siirtyy alaspäin  $\frac{220 \text{ Hz}}{498 \text{ Hz/pikseli}} \approx 0,44 \text{ pikseliä (katso Kuva 51).}$  Ruiskun yläreunan vaalea raita näkyy kuitenkin huonosti mitta-asteikon massiivisen artefaktin takia.

Merkkitikkumittaus tehtiin myös GE-sekvenssillä, jolloin artefaktin tulisi näkyä myös vaihekoodaussuunnassa. Kuvaus tehtiin kolmessa dimensiossa, jolloin artefakti vaikuttaa myös leikkeidenvälisessä vaihekoodauksessa, mutta artefaktin vaikutusta on vaikea nähdä leikkeiden välillä. Taajuuskoodaussuunnan ollessa kuvasta Kuva 44 katsottuna alhaalta ylös (inferior-superior), nähdään musta vyö ruiskun pohjassa. Vaalea vyö ei nähdä ruiskun yläpäässä, koska siellä ei ole rajapintaa öljyn kanssa. 310 Hz pikselin kaistanleveydellä parafiiniöljyn signaali siirtyy alaspäin

$$\frac{440 \text{ Hz}}{310 \text{ Hz/pikseli}} \approx 1,42 \text{ pikseliä (katso Kuva 51)}.$$

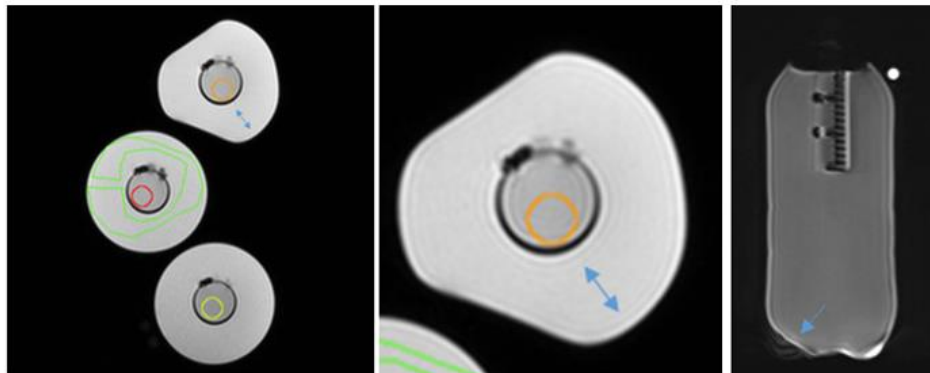
Kemiallisen siirtymän artefaktin tulisi siis häiritä kuvaa myös MK-ohjatussa rintabiopsiassa kaikilla puudutteen ja rasvakudoksen rajapinnoilla etenkin GE-sekvenssiä käytettäessä. Mikäli puudutteella ja rasvakudoksella on paljon rajapintoja, saattaa artefakti aiheuttaa suurtakin intensiteettikatoa biopsia-alueella. Kemiallisen siirtymän artefakti ei kuitenkaan hankaloita relaksaatioaikamittauksia testikappaleita käytettäessä, koska artefaktin voi aina rajata ROI-alueen ulkopuolelle.

Biopsia-alueen intensiteettikadon ilmetessä voitaisiin GE-sekvenssin sijaan käyttää SE-sekvenssiä, jolloin minimoitaisiin susceptibiliteettieroista ja kemiallisen siirtymän artefakteista aiheutuva intensiteetin lasku. Tämä kasvattaa kuitenkin kuvausaikaa merkittävästi, ja 3D-kuvantamisen sijaan jouduttaisiin tyytymään 2D-kuvantamiseen. MRI-ohjattu rintabiopsiatutkimus on suoritettava mahdollisimman nopeasti, ettei kontrastiaineen vaikutus ehdi loppua ennen biopsiajälkikuvien ottoa. Kontrastiaineen vaikutus leesioden näkyvyyteen saattaa huonontua jo 2-3 minuutin sisällä kontrastiaineen injektoinnista, jolloin leesion ja rintarauhasen kontrastiero huononee. Tällöin rintakudos saattaa peittää leesion näkyvyyden kokonaan (Mann et al., 2008). Kontrastiaineen injektointi jaetaan usein kahteen tai useampaan osaan, jotta sen vaikutus kestäisi koko prosessin ajan (Papalouka et al.). SE-sekvenssin käyttämistä voitaisiin kuitenkin harkita vain silloin, kun GE-sekvenssin kuvilla ei saada riittävän varmaa tietoa leesion sijainnista. Lidokaiinin vaikutusta paikalliseen veren methemoglobiinipitoisuuteen tulisi myös tutkia, jotta voitaisiin selvittää aiheuttaako methemoglobiini biopsia-alueen intensiteettikadon.

Neljäs artefakti, joka näkyy jokaisessa mittauksessa, on intensiteetin aaltoileva vaihtelu. T2-mittauksissa aaltoileva vaihtelu on suurin ROI-alueiden sisällä vaikuttava artefakti. Intensiteettien virhepalkit ovat kuitenkin hyvin pienet, eli tämäkään artefakti ei vaikuta relaksaatiotuloksiin merkittävästi. Tällainen aaltoileva intensiteetin vaihtelu johtuu liian pienestä matriisikoosta vaihekoodaussuunnassa. Pikselit ovat liian suuria erottaakseen suuren kontrastieron ilman, parafiiniöljyn, keittosuolaliuoksen tai puudutteen rajapinnoilla. Fourier-muunnos epäonnistuu suuren intensiteettieron omaavilla rajapinnoilla, joka johtaa rengasmaiseen ”Gibbs ringing”-artefaktiin (katso 2.3.3). Artefaktin koko kasvaa, kun matriisikoko pienenee. Suurimmillaan artefakti näkyy, kun vaihekoodaussuunnan matriisikoko on alle puolet taajuuskoodaussuunnan

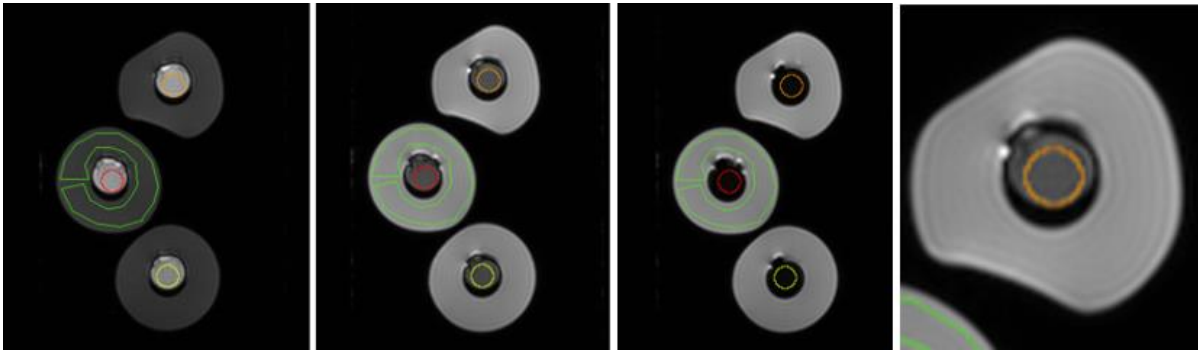
koosta. T2-mittauksissa vaihekoodausmatriisin koko oli 104, joka on alle puolet taajuuskoodausmatriisin suuruudesta (256), ja artefakti näkyy hyvin selkeästi (kKuva 52).

T2\*-mittauksissa artefakti näkyy paljon vaimeammin verrattuna T2-mittaukseen, koska 1,5 T T2\*-mittauksissa vaihekoodauksen määrä oli yhtä suuri taajuuskoodausmäärän kanssa ( $200 \times 200$ ). Artefakti on kuitenkin läsnä 1,5 T mittauksessa (kuva Kuva 53), sillä testikappaleiden ollessa samassa kelassa öljyn ja ilman välisiä rajapintoja on enemmän. Mitä enemmän tällaisia rajapintoja on, sitä enemmän Fourier-muunnos epäonnistuu, ja sitä voimakkaampi Gibbsin artefakti nähdään. Samasta syystä myös T1-mittauksessa artefakti näkyy voimakkaammin 1,5 T mittauksessa (Kuva 54) 3,0 T mittaukseen verrattuna (Kuva 50), vaikka 1,5 T mittauksessa taajuus- ja vaihekoodauksen määrä on lähes yhtä suuri ( $134 \times 132$ ). 3,0 T mittauksessa matriisikoko on taas vaihekoodaussuunnassa alle puolet taajuuskoodaussuunnasta ( $125 \times 256$ ), jolloin artefakti nähdään selkeästi. Myös merkkitikumittauksessa artefakti näkyy parhaiten pullon pohjalla, jossa on eniten ilma-parafiiniöljy -rajapintoja (Kuva 53). Mikäli suhteellisen intensiteetin arvot halutaan määrittää vielä tarkemmin, kannattaa minimoida ilman ja parafiiniöljyn rajapintojen määrä, sekä käyttää mahdollisimman monta vaihekoodausaskelta.

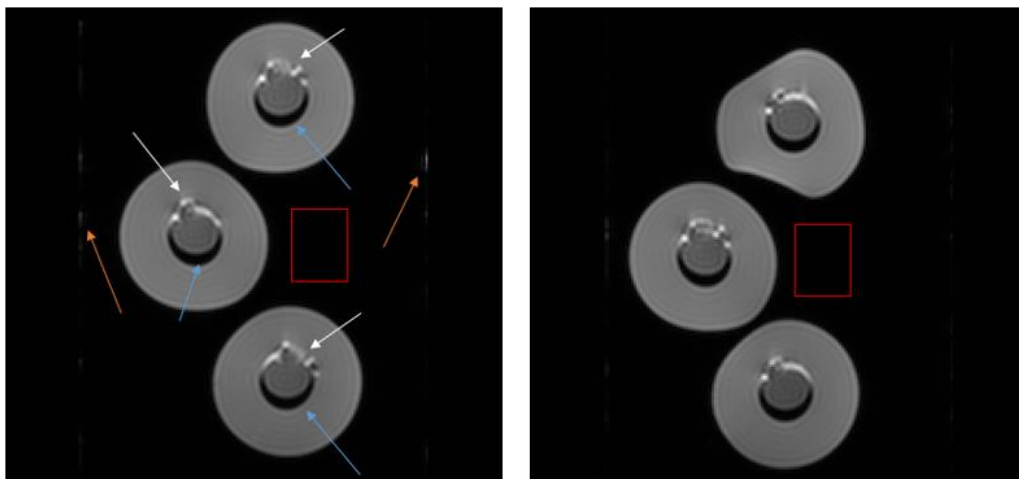


*Kuva 53: Intensiteetin aaltoileva vaihtelu rajapintojen läheisyydessä, eli Gibbsin artefakti (siniset nuolet). Vasen ja keskimmäinen kuva on 4,0 ms kaiun kohdalta 1,5 T T2\*-mittauksesta, jossa puudutteet oli vaihdettu uusiin. Keskimmäinen kuva on suurennus vasemman puoleisesta kuvasta, jotta Gibbsin artefakti näkyisi selkeämmin. Oikeanpuoleinen kuva on merkkitikumittauksesta (3,0 T MK-laitteella).*

Uusien puudutteiden lisääminen muutti muovipullojen muotoa alkuperäisestä. Eniten muotoa pyöreästä muutti ylin lidokaiinitestikappale (katso kuvat Kuva 46 ja Kuva 54, jossa ylin testikappale selvästi poikkeaa pyöreästä). Parafiiniöljyn signaali laskettiin kuitenkin keittosuolaliuostestikappaleesta, johon ruiskun sisältöä ei vaihdettu, joten pullon tai ROI-alueen muoto ei vaikuta tuloksiin.



*Kuva 54: Testikappaleiden muodon muuttuminen puudutesisältöjen vaihdon jälkeen. Kuvat ovat T1-mittauksesta 1,5 T magneettikentässä TI-ajoilta 150, 450 ja 750 ms, sekä oikeanpuoleisin kuva on suurennus kuvasta jossa TI = 450 ms. Eniten muotoa muutti ylin lidokaiinitestikappale, kun taas alimman adrenaliinilidokaiinitestikappaleen muoto saatiin pidettyä lähes samana. Keskimmäisen keittosuolaliuostestikappaleen muoto ei muuttunut, sillä sen ruiskun sisältöä ei vaihdettu.*



*Kuva 55: Kemiallisen siirtymän artefakti (siniset nuolet), mitta-asteikon susceptibiliteettiartefakti (valkoiset nuolet) ja vetoketjuartefakti (oranssit nuolet). Vasen kuva on 1,5 T T1-mittauksesta 2000 ms TI-ajalta, jossa puudutteet olivat kaksi kuukautta vanhoja. Oikeanpuoleinen kuva on samalta TI-ajalta 1,5 T T1-mittauksesta, jossa puudutesisällöt oli vaihdettu uusiin. Artefaktit näyttävät olevan lähes samanlaisia kummassakin kuvassa.*

1,5 T MK-laitteella T1-mittauksissa huomattiin valkeat viivat aivan kuvan oikeassa ja vasemmassa laidassa (katso Kuva 55). Valkeat viivat näkyivät jokaisella kaiulla samassa kohdassa. Tällaista artefaktia kutsutaan vetoketjuartefaktiksi. Artefakti esiintyy vaihekoodaussuunnassa ylhäältä alas, jolloin artefaktisignaalin taajuusalue on hyvin kapea. Artefakti syntyy ylimääräisestä signaalista, joka saapuu joko huoneen ulkopuolelta, tai huoneen sisäpuolella olevasta ylimääräisestä laitteesta, tai signaali voi syntyä jostakin kuvantamislaitteiston teknisestä viasta. Artefakti esiintyi vain T1-mittauksissa sekä uusilla että vanhoilla puudutteilla. Mikäli huoneen ovi olisi jäänyt auki, olisi se unohtunut auki kummassakin mittauksessa. Aukinainen ovi vaikuttaa kuitenkin suurimmalta todennäköisyydeltä artefaktille, sillä sitä ei huomata lainkaan T2\*-mittauksissa. T2\*-mittauksen pikselit olivat leveämpiä (498 Hz) taajuuskoodaussuunnassa kuin T1-mittauksessa (100 Hz).

Kvantamistaajuus oli molemmissa mittauksissa likimain sama (T1-mittauksessa 63,85935 MHz ja T2\*-mittauksessa 63,859526 MHz), jolloin T1-mittauksissa esiintyvä artefaktisignaali sijaitsee myös T2\*-mittauksen taajuusalueella. On kuitenkin mahdollista, että pikselin leveys taajuuskoodaussuunnassa on niin iso T2\*-mittauksessa verrattuna T1-mittaukseen, että artefaktisignaali ei ole tarpeeksi voimakas näkymään T2\*-mittauksen pikseleissä. Joka tapauksessa, artefakti ei vaikuta millään tavalla ROI-alueiden sisältämään signaalin intensiteettiin, eli artefakti ei vaikuta saatuihin T1-tuloksiin.

## 6. Johtopäätökset

Tämän tutkielman tarkoituksena oli selvittää, mistä johtuu biopsia-alueen intensiteettikato, sekä miksi gadoliniumtäytteinen merkkitikku katoaa kuvausalueelta, ja huonontaa rasvasaturaatiota MK-ohjatussa rintabiopsiassa. Biopsia-alueen intensiteettikadon syyksi epäiltiin alueelle injektoitua paikallispuudutetta, lidokaiini- ja adrenaliinilidokaiiniliuosta, sillä niiden vaikutusta kuvan intensiteettiin ei ollut aiemmin tutkittu.

Tässä tutkielmassa mitattiin lidokaiini- ja adrenaliinilidokaiinipuudutteen T1-, T2- ja T2\*-relaksaatioajat, jotta tiedettäisiin, kuinka puudutteet vaikuttavat MK-ohjatun rintabiopsian biopsia-alueen signaaliin. Lisäksi tutkielmassa kuvattiin gadoliniumtäytteistä merkkitikku rasvasaturoidulla 3D-T1-GE -sekvenssillä testikappaleen läheisyydessä, jotta nähtäisiin merkkitikkun näkyvyys kuvausalueella ja sen vaikutus rasvasaturaatioon.

Testikappaleet kuvattiin relaksaatioaikojen määrittämiseen sopivilla sekvensseillä. Adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen T2-ajaksi saatiin  $2058 \pm 20$  ms, ja lidokaiinipuudutteen T2-ajaksi saatiin  $1030 \pm 5$  ms 3,0 T magneettikentässä. Adrenaliinilidokaiinipuudutteen T2-aika on melko lähellä keittosuolaliuokselle saatua T2-aikaa ( $1786 \pm 68$  ms), kun taas lidokaiinipuudutteen T2-aika on noin puolet keittosuolaliuoksen T2-ajasta. Molempien puudutteiden T2-ajat ovat yli kahdeksankertaisia parafiiniöljyn T2-aikoihin verrattuna. Täten kumpikin puudute näkyy T2-painotteisessa kuvassa rasvakudosta kirkkaampana. Puudutteiden T2-ajat ovat myös rintarauhaskudoksen T2-aikaa pidempiä, jolloin kumpikin puudute näkyy rauhaskudosta kirkkaampana T2-painotteisessa kuvassa.

Lidokaiinipuudutteen T2\*-ajaksi mitattiin noin  $536 \pm 15$  ms ja adrenaliinia sisältävän lidokaiinipuudutteen T2\*-ajaksi noin  $766 \pm 29$  ms 1,5 T magneettikentässä. Puudutteiden T2\*-ajat ovat selvästi rasvakudoksen ja rintarauhaskudoksen tyypillisiä T2-aikoja suurempia, ja siten myös niiden T2\*-aikoja suurempia. Tällöin puudutteiden tulisi näkyä rasvakudosta ja rintarauhaskudosta kirkkaampana T2\*-painotteisessa kuvassa.

Puudutteille mitatut T1-ajat olivat hyvin lähelle keittosuolaliuokselle mitattuja T1-aikoja sekä 1,5 T, että 3,0 T MK-laitteilla. Lidokaiinipuudutteen T1-ajaksi saatiin noin  $2749 \pm 13$  ms 3,0 T magneettikentässä, ja noin  $2588 \pm 87$  ms 1,5 T magneettikentässä. Adrenaliinilidokaiinipuudutteen T1-ajaksi saatiin  $2923 \pm 12$  ms 3,0 T MK-laitteella ja noin  $2670 \pm 90$  ms 1,5 T MK-laitteella. Lidokaiinin ja adrenaliinilidokaiinin T1-ajat olivat yli 15-kertaisia parafiiniöljyn relaksaatioaikaan verrattuna kaikissa T1-mittauksissa. Tällöin kumpikin puudute näkyy tummana rasvakudokseen verrattuna rasvasaturoimattomassa T1-painotteisessa kuvassa. Rintarauhaskudoksien T1-ajat ovat hieman puudutteiden T1-aikoja lyhempiä, jolloin puudutteiden tulisi näkyä rasvasaturoimattomassa T1-painotteisessa kuvassa rauhasia tummempana. Puudutteiden T1-, T2-, ja T2\*-relaksaatioajat eivät kuitenkaan selitä biopsia-alueen signaalikatoa rasvasaturoidussa T1-GE -kuvassa.

Merkkitikun katoamista tutkittiin samoilla testikappaleilla kuin relaksaatioaikoja. Adrenaliinia ja keittosuolaliuosta sisältäviä testikappaleita kuvattiin yhtä aikaa rasvasaturoidulla 3D-T1-GE -sekvenssillä, jossa merkkitikun on havaittu katoavan. Tämän jälkeen kuvannettiin samalla sekvenssillä, mutta merkkitikku asetettiin adrenaliinia sisältävän testikappaleen viereen. Kuvia vertailtiin keskenään, ja havaittiin, ettei merkkitikku aiheuta minkäänlaista muutosta rasvasaturaatiossa, sekä merkkitikku näkyy selkeästi kuvissa.

Merkkitikkumittauksessa selvisi, että adrenaliinilidokaiinipuudutteen intensiteetti on lähes yhtä suuri, tai hieman suurempi, parafiiniöljyn intensiteetin kanssa rasvasaturoidussa 3D-T1-GE -kuvassa. Samassa sekvenssissä myös lidokaiinipuudutteen intensiteetti voidaan olettaa parafiiniöljyn intensiteetin kaltaiseksi, koska lidokaiinipuudutteen T1-aika on adrenaliinilidokaiinipuudutteen kaltainen. Rasvasaturoidussa T1-painotteisessa kuvassa puudutteiden tulisi siis näkyä yhtä tummana kuin rasvakudoksen, muttei tummempana. Mikäli TR-aikaa nostetaan, tulisi puudutteiden näkyä rasvakudosta kirkkaampana.

Biopsia-alueen intensiteettikatoa tulee vielä tutkia rasvasaturoidussa T1-painotteisessa GE-kuvassa. Kummankin lidokaiinipuudutteen ja parafiiniöljyn välistä kontrastia pitäisi tarkastella rasvasaturoidussa sekvenssissä monella eri TE ja TR ajalla. Lisäksi kummankin puudutteen kontrastiero olisi hyvä tutkia myös rasvakudoksen kanssa. Tämä voitaisiin tehdä mahdollisesti MK-ohjatun rintabiopsiatutkimuksen aikana, mikäli rinta kuvattaisiin heti puuduteinjektion jälkeen ennen koepalojen ottoa.

Lisäksi tulisi tutkia vaikuttaako lidokaiini biopsia-alueen methemoglobiinipitoisuuteen siten, että methemoglobiini voisi aiheuttaa intensiteettikadon susceptibiliteettiartefaktin avulla. Mikäli intensiteettikadon takana on suuri susceptibiliteettiero veren, puudutteen tai rasvakudoksen välillä, pitäisi GE-kuvantamisen sijaan käyttää SE-kuvantamista. Tämä kasvattaa kuitenkin kuvausaikaa merkittävästi, jolloin kontrastiaineen vaikutus saattaa loppua ennen biopsiajälkikuvien ottoa. SE-

sekvenssin käyttämistä voitaisiin kuitenkin harkita vain silloin, kun GE-sekvenssin kuvilla ei saada riittävän varmaa tietoa leesio sijainnista.



## Lähteet

- AIME, S., BOTTA, M., FASANO, M. and TERRENO, E., 1998. Lanthanide(III) chelates for NMR biomedical applications. *Chemical Society Reviews*, **27**(1), pp. 19-29.
- AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. ACR Practice parameter for the performance of contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the breast. 2018. <<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/mr-contrast-breast.pdf>>. 16.12.2019.
- AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. ACR Practice parameter for the performance of magnetic resonance image-guided breast interventional procedure. 2016. <<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MR-Guided-Breast.pdf>>. 16.12.2019.
- AZO Materials. An Introduction to NMR on Lidocaine Molecules. <<https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=11342>>. 16.12.2019.
- BADAWI, H.M., FOERNER, W. and ALI, S.A., 2016. The molecular structure and vibrational, H-1 and C-13 NMR spectra of lidocaine hydrochloride monohydrate. *Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **152**, pp. 92-100.
- BADAWI, H.M., FOERNER, W. and ALI, S.A., 2015. The conformational stability, solvation and the assignments of the experimental infrared, Raman, H-1 and C-13 NMR spectra of the local anesthetic drug lidocaine. *Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **142**, pp. 382-391.
- BALCHANDANI, P. and SPIELMAN, D., 2008. Fat suppression for H-1 MRSI at 7T using spectrally selective adiabatic inversion recovery. *Magnetic Resonance in Medicine*, **59**(5), pp. 980-988.
- BARASH, M., REICH, K.A. and RADEMAKER, D., 2015. Lidocaine-Induced Methemoglobinemia: A Clinical Reminder. *Journal of the American Osteopathic Association*, **115**(2), pp. 94-98.
- BLOCH, F., 1946. Nuclear Induction. *Physical Review*, **70**(7-8), pp. 460-474.
- BLOEMBERGEN, N., PURCELL, E.M. and POUND, R.V., 1948. Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption. *Physical Review*, **73**(7), pp. 679-712.
- BLUML, S., SCHAD, L.R., STEPANOW, B. and LORENZ, W.J., 1993. Spin-Lattice Relaxation-Time Measurement by Means of a Turboflash Technique. *Magnetic Resonance in Medicine*, **30**(3), pp. 289-295.
- BOGDANOV, A., Jr. and MAZZANTI, M.L., 2011. Molecular Magnetic Resonance Contrast Agents for the Detection of Cancer: Past and Present. *Seminars in oncology*, **38**(1), pp. 42-54.
- BOTTOMLEY, P.A., FOSTER, T.H., ARGERSINGER, R.E. and PFEIFER, L.M., 1984. A Review of Normal Tissue Hydrogen Nmr Relaxation-Times and Relaxation Mechanisms from 1-100 Mhz - Dependence on Tissue-Type, Nmr Frequency, Temperature, Species, Excision, and Age. *Medical physics*, **11**(4), pp. 425-448.
- BRADLEY, W.G., 1993. Mr Appearance of Hemorrhage in the Brain. *Radiology*, **189**(1), pp. 15-26.
- BRADLEY, W.G. and SCHMIDT, P.G., 1985. Effect of Methemoglobin Formation on the Mr Appearance of Subarachnoid Hemorrhage. *Radiology*, **156**(1), pp. 99-103.
- BRENNAN, S.B., SUNG, J.S., DERSHAW, D.D., LIBERMAN, L. and MORRIS, E.A., 2011. Cancellation of MR Imaging-guided Breast Biopsy Due to Lesion Nonvisualization: Frequency and Follow-Up. *Radiology*, **261**(1), pp. 92-99.
- BRENNAN, S.B., SUNG, J., LEE, C., DERSHAW, D. and MORRIS, E., 2012. *Lessons learned from MR-guided breast-biopsy*.
- BROOKS, R.A., DICHIO, G. and PATRONAS, N., 1989. Mr Imaging of Cerebral Hematomas at Different Field Strengths - Theory and Applications. *Journal of computer assisted tomography*, **13**(2), pp. 194-206.
- BROWN, R.R., CLARKE, D.W. and DAFFNER, R.H., 2000. Is a mixture of gadolinium and iodinated contract material safe during MR arthrography? *American Journal of Roentgenology*, **175**(4), pp. 1087-1090.

- BRYANT, R.G., MARILL, K., BLACKMORE, C. and FRANCIS, C., 1990. Magnetic-Relaxation in Blood and Blood-Clots. *Magnetic Resonance in Medicine*, **13**(1), pp. 133-144.
- BUSHBERG, J.T., SEIBERT, J.A., LEIDHOLDT, E.M. and BOONE, J.M., 2012. *The Essential physics of medical imaging*. 3rd edn. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- BYDDER, G.M. and YOUNG, I.R., 1985. Mr Imaging - Clinical use of the Inversion Recovery Sequence. *Journal of computer assisted tomography*, **9**(4), pp. 659-675.
- CARR, H.Y. and PURCELL, E.M., 1954. Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments. *Physical Review*, **94**(3), pp. 630-638.
- CHEVRIER, M., DAVID, J., EL KHOURY, M., LALONDE, L., LABELLE, M. and TROP, I., 2016. Breast Biopsies Under Magnetic Resonance Imaging Guidance: Challenges of an Essential but Imperfect Technique. *Current problems in diagnostic radiology*, **45**(3), pp. 193-204.
- CUI, Q., LEWIS, I., JOFRE, F., JACQUET, A., ANDERSON, M.E. and MARKLEY, J.L., Biological Magnetic Resonance Data Bank  
<[http://www.bmrb.wisc.edu/metabolomics/mol\\_summary/show\\_data.php?id=bmse000316](http://www.bmrb.wisc.edu/metabolomics/mol_summary/show_data.php?id=bmse000316)>. 16.12.2019.
- DAOUST, A., DODD, S., NAIR, G., BOURAOUD, N., JACOBSON, S., WALBRIDGE, S., REICH, D.S. and KORETSKY, A., 2017. *Transverse relaxation of cerebrospinal fluid depends on glucose concentration*.
- DE BAZELAIRE, C., DUHAMEL, G.D., ROFSKY, N.M. and ALSOP, D.C., 2004. MR imaging relaxation times of abdominal and pelvic tissues measured in vivo at 3.0 T: Preliminary results. *Radiology*, **230**(3), pp. 652-659.
- DE, S., 2011. Assessment of severity of methaemoglobinemia following fibreoptic bronchoscopy with lidocaine. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, **53**(4): pp. 211-214.
- DEL GRANDE, F., SANTINI, F., HERZKA, D.A., ARO, M.R., DEAN, C.W., GOLD, G.E. and CARRINO, J.A., 2014. Fat-Suppression Techniques for 3-T MR Imaging of the Musculoskeletal System. *Radiographics*, **34**(1), pp. 217-233.
- DELAPAZ, R.L., NEW, P., BUONANNO, F.S., KISTLER, J.P., BRADY, T.J., OOT, R.F., PYKETT, I.L., ROSEN, B.R., DEWITT, D.L. and TAVERAS, J.M., 1983. Preliminary Findings in Proton Nmr Imaging of Intracranial Hemorrhage. *American Journal of Neuroradiology*, **4**(5), pp. 1136.
- DIXON, W.T., 1984. Simple Proton Spectroscopic Imaging. *Radiology*, **153**(1), pp. 189-194. eBiochemicals. <[https://www.ebiochemicals.com/Wiki/QcEB000032462\\_HNMR\\_1.html](https://www.ebiochemicals.com/Wiki/QcEB000032462_HNMR_1.html)>. 16.12.2019.
- ELSTER, A.D. Questions and Answers in MRI. <<http://mriquestions.com/f-w-chemical-shift.html>>. 16.12.2019.
- EPSTEIN, F.H., MUGLER, J.P. and BROOKEMAN, J.R., 1996. Spoiling of transverse magnetization in gradient-echo (GRE) imaging during the approach to steady state. *Magnetic Resonance in Medicine*, **35**(2), pp. 237-245.
- FULLERTON, G.D., POTTER, J.L. and DORNBLUTH, N.C., 1982. *NMR relaxation of protons in tissues and other macromolecular water solutions*.
- GARNOV, N., LINDER, N., SCHAUDINN, A., BLUEHER, M., KARLAS, T., SCHUETZ, T., DIETRICH, A., KAHN, T. and BUSSE, H., 2014. Comparison of T-1 relaxation times in adipose tissue of severely obese patients and healthy lean subjects measured by 1.5 T MRI. *NMR in biomedicine*, **27**(9), pp. 1123-1128.
- GOLD, G.E., HAN, E., STAINSBY, J., WRIGHT, G., BRITTAIN, J. and BEAULIEU, C., 2004. Musculoskeletal MRI at 3.0T: Relaxation times and image contrast. *American Journal of Roentgenology*, **183**(2), pp. 343-351.
- GOMORI, J.M., GROSSMAN, R.I., GOLDBERG, H.I., ZIMMERMAN, R.A. and BILANIUK, L.T., 1985. Intracranial Hematomas - Imaging by High-Field Mr. *Radiology*, **157**(1), pp. 87-93.

- GOMORI, J.M., GROSSMAN, R.I., YUIP, C. and ASAKURA, T., 1987. Nmr Relaxation-Times of Blood - Dependence on Field-Strength, Oxidation-State, and Cell Integrity. *Journal of computer assisted tomography*, **11**(4), pp. 684-690.
- GUTENBER, L.L., CHEN, J. and TRAPP, L., 2013. Methemoglobin Levels in Generally Anesthetized Pediatric Dental Patients Receiving Prilocaine Versus Lidocaine. *Anesth Prog*, **60**(3), pp. 99-108.
- HAASE, A., FRAHM, J., MATTHAEI, D., HANICKE, W. and MERBOLDT, K., 1986. FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses.
- HAHN, E.L., 1949. An Accurate Nuclear Magnetic Resonance Method for Measuring Spin-Lattice Relaxation Times. *Physical Review*, **76**(1), pp. 145-146.
- HARRIS, R.K., BECKER, E.D., CABRAL DE MENEZES, S.M., GOODFELLOW, R. and GRANGER, P., 2001. NMR nomenclature. Nuclear spin properties and conventions for chemical shifts. *IUPAC Recommendations 2001. Pure Appl. Chem.* **73**(11), pp. 1795-1818. doi:10.1351/pac200173111795.
- HARVEY, J.A., HENDRICK, R.E., COLL, J.M., NICHOLSON, B.T., BURKHOLDER, B.T. and COHEN, M.A., 2007. Breast MR imaging artifacts: How to recognize and fix them. *Radiographics*, **27**, pp. 131-145.
- HASGALL, P.A., DI GENNARO, F., BAUMGARTNER, C., NEUFELD, E., LLOYD, B., GOSSELIN, M.C., PAYNE, D., KLINGENBÖCK, A. and KUSTER, N., 2018. "IT'IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues," Version 4.0, May 15, 2018, DOI: 10.13099/VIP21000-04-0. itis.swiss/database.
- HEFLER, L., CASSELMAN, J., AMAYA, B., HEINIG, A., ALBERICH, T., KOELBL, H. and HEYWANG-KOBRUNNER, S.H., 2003. Follow-up of breast lesions detected by MRI not biopsied due to absent enhancement of contrast medium. *European radiology*, **13**(2), pp. 344-346.
- HENDERSON, E., MCKINNON, G., LEE, T.Y. and RUTT, B.K., 1999. A fast 3D Look-Locker method for volumetric T-1 mapping. *Magnetic resonance imaging*, **17**(8), pp. 1163-1171.
- HEYWANG, S.H., FENZL, G., HAHN, D., KRISCHKE, I., EDMAIER, M., EIERMANN, W. and BASSERMANN, R., 1986. Mr Imaging of the Breast - Comparison with Mammography and Ultrasound. *Journal of computer assisted tomography*, **10**(4), pp. 615-620.
- HEYWANG-KÖBRUNNER, S.H., SINNATAMBY, R., LEBEAU, A., LEBRECHT, A., BRITTON, P.D. and SCHREER, I., 2009. *Interdisciplinary consensus on the uses and technique of MR-guided vacuum-assisted breast biopsy (VAB): Results of a European consensus meeting*.
- HIGUCHI, R., FUKAMI, T., NAKAJIMA, M. and YOKOI, T., 2013. Prilocaine- and Lidocaine-Induced Methemoglobinemia Is Caused by Human Carboxylesterase-, CYP2E1-, and CYP3A4-Mediated Metabolic Activation. *Drug Metabolism and Disposition*, **41**(6), pp. 1220-1230.
- KAISER, W.A. and ZEITLER, E., 1989. Mr Imaging of the Breast - Fast Imaging Sequences with and without Gd-Dtpa - Preliminary-Observations. *Radiology*, **170**(3), pp. 681-686.
- KALDOUDI, E., WILLIAMS, S., BARKER, G.J. and TOFTS, P.S., 1993. A Chemical-Shift Selective Inversion Recovery Sequence for Fat-Suppressed Mri - Theory and Experimental Validation. *Magnetic resonance imaging*, **11**(3), pp. 341-355.
- KARIM, A., AHMED, S., SIDDIQUI, R. and MATTANA, J., 2001. Methemoglobinemia complicating topical lidocaine used during endoscopic procedures. *American Journal of Medicine*, **111**(2), pp. 150-153.
- KINGSLEY, P.B., OGG, R.J., REDDICK, W.E. and STEEN, R.G., 1998. Correction of errors caused by imperfect inversion pulses in MR imaging measurement of T1 relaxation times. *Magnetic Resonance Imaging*, **16**(9), pp. 1049-1055.
- KRIEGE, M., BREKELMANS, C., BOETES, C., BESNARD, P.E., ZONDERLAND, H.M., OBDEIJN, I.M., MANOLIU, R.A., KOK, T., PETERSE, H., TILANUS-LINTHORST, M., MULLER, S.H., MEIJER, S., OOSTERWIJK, J.C., BEEX, L., TOLLENAAR, R., DE

- KONING, H.J., RUTGERS, E., KLIJN, J. and MAGNETIC RESONANCE IMAGING SCREENI, 2004. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *New England Journal of Medicine*, **351**(5), pp. 427-437.
- KRINSKY, G., ROFSKY, N.M. and WEINREB, J.C., 1996. Nonspecificity of short inversion time inversion recovery (STIR) as a technique of fat suppression: Pitfalls in image interpretation. *American Journal of Roentgenology*, **166**(3), pp. 523-526.
- KUHL, C.K., KLASCHIK, S., MIELCAREK, P., GIESEKE, J., WARDELMANN, E. and SCHILD, H.H., 1999. Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? *Jmri-Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **9**(2), pp. 187-196.
- KUHL, C.K., SCHRADING, S., LEUTNER, C.C., MORAKKABATI-SPITZ, N., WARDELMANN, E., FIMMERS, R., KUHN, W. and SCHILD, H.H., 2005. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **23**(33), pp. 8469-8476.
- KUHL, C.K., STROBEL, K., BIELING, H., LEUTNER, C., SCHILD, H.H. and SCHRADING, S., 2017. Supplemental Breast MR Imaging Screening of Women with Average Risk of Breast Cancer. *Radiology*, **283**(2), pp. 361-370.
- KUHL, C., WEIGEL, S., SCHRADING, S., ARAND, B., BIELING, H., KOENIG, R., TOMBACH, B., LEUTNER, C., RIEBER-BRAMBS, A., NORDHOFF, D., HEINDEL, W., REISER, M. and SCHILD, H.H., 2010. Prospective Multicenter Cohort Study to Refine Management Recommendations for Women at Elevated Familial Risk of Breast Cancer: The EVA Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **28**(9), pp. 1450-1457.
- KWOK, S., FISCHER, J.L. and ROGERS, J.D., 2008. Benzocaine and lidocaine induced methemoglobinemia after bronchoscopy: a case report. *J Med Case Rep*, **2**(1): pp. 16.
- LARSSON, H., FREDERIKSEN, J., PETERSEN, J., NORDENBO, A., ZEEBERG, I., HENRIKSEN, O. and OLESEN, J., 1989. Assessment of Demyelination, Edema, and Gliosis by In vivo Determination of T1 and T2 in the Brain of Patients with Acute Attack of Multiple Sclerosis. *Magnetic Resonance in Medicine*, **11**(3), pp. 337-348.
- LEACH, M.O., BOGGIS, C., DIXON, A.K., EASTON, D.F., EELES, R.A., EVANS, D., GILBERT, F.F., GRIEBSCH, I., HOFF, R., KESSAR, P., LAKHANI, S.R., MOSS, S.M., NERURKAR, A., PADHANI, A.R., POINTON, L.J., THOMPSON, D., WARREN, R. and MARIBS STUDY GRP, 2005. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet*, **365**(9473), pp. 1769-1778.
- LEE, J., KAPLAN, J.B., MURRAY, M.P., BARTELLA, L., MORRIS, E.A., JOO, S., DERSHAW, D.D. and LIBERMAN, L., 2007. Imaging-histologic discordance at MRI-guided 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy. *American Journal of Roentgenology*, **189**(4), pp. 852-859.
- LEE, J., KAPLAN, J.B., MURRAY, M.P. and LIBERMAN, L., 2008. Complete Excision of the MRI Target Lesion at MRI-Guided Vacuum-Assisted Biopsy of Breast Cancer. *American Journal of Roentgenology*, **191**(4), pp. 1198-1202.
- LEHMAN, C.D., BLUME, J.D., WEATHERALL, P., THICKMAN, D., HYLTON, N., WARNER, E., PISANO, E., SCHMITT, S.J., GATSONIS, C., SCHNALL, M. and INT BREAST MRI CONSORTIUM WOR, 2005. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer*, **103**(9), pp. 1898-1905.
- LEHMAN, C.D. and SCHNALL, M.D., 2005. Imaging in breast cancer: Magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Research*, **7**(5), pp. 215-219.
- LEHMAN, C.D., ISAACS, C., SCHNALL, M.D., PISANO, E.D., ASCHER, S.M., WEATHERALL, P.T., BLUEMKE, D.A., BOWEN, D.J., MARCOM, P.K., ARMSTRONG, D.K., DOMCHEK, S.M., TOMLINSON, G., SKATES, S.J. and GATSONIS, C., 2007. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: Prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology*, **244**(2), pp. 381-388.

- LI, J., DERSHAW, D.D., LEE, C.H., KAPLAN, J. and MORRIS, E.A., 2009. MRI Follow-Up After Concordant, Histologically Benign Diagnosis of Breast Lesions Sampled by MRI-Guided Biopsy. *American Journal of Roentgenology*, **193**(3), pp. 850-855.
- LIN, C., BERNSTEIN, M., HUSTON, J. and FAIN, S., 2001. Measurements of T1 Relaxation times at 3.0T: Implications for clinical MRA. Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN USA; Intl. Soc. Mag. Reson. Med 9(1). <<https://cds.ismrm.org/ismrm-2001/PDF5/1391.pdf>>. 16.12.2019.
- LIN, C., ROGER, C.D. and MAJIDI, S., 2015. Fat suppression techniques in breast magnetic resonance imaging: a critical comparison and state of the art. *Department of Radiology and Imaging Science, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA*, **8**(1), pp 37-49.
- MAHONEY, M.C. and NEWELL, M.S., 2013. Breast Intervention: How I Do It. *Radiology*, **268**(1), pp. 12-24.
- MANN, R.M., KUHL, C.K., KINKEL, K. and BOETES, C., 2008. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *European radiology*, **18**(7), pp. 1307-1318.
- MANN, R.M., BALLEYGUIER, C., BALTZER, P.A., BICK, U., COLIN, C., CORNFORD, E., EVANS, A., FALLENBERG, E., FORRAI, G., FUCHSJAEGER, M.H., GILBERT, F.J., HELBICH, T.H., HEYWANG-KOEBRUNNER, S.H., CAMPS-HERRERO, J., KUHL, C.K., MARTINCICH, L., PEDICONI, F., PANIZZA, P., PINA, L.J., PIJNAPPEL, R.M., PINKERDOMENIG, K., SKAANE, P., SARDANELLI, F. and EUSOBI, 2015. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *European radiology*, **25**(12), pp. 3669-3678.
- MCROBBIE, D.W., MOORE, E.A., GRAVES, M.J. and PRINCE, M.R., 2017. *MRI from Picture to Proton*. 3rd edn. Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/9781107706958.
- MCROBBIE, D.W., MOORE, E.A., GRAVES, M.J. and PRINCE, M.R., 2006. *MRI from Picture to Proton*. 2nd edn. Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511545405.
- MEDICAL IMAGE PROCESSING, ANALYSIS, AND VISUALIZATION:n kotisivu. <<https://mipav.cit.nih.gov/>>. 16.12.2019.
- MEIBOOM, S. and GILL, D., 1958. Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. *Review of Scientific Instruments*, **29**(8), pp. 688-691.
- MOLLERAN, V.M. and MAHONEY, M.C., 2014. Breast MRI. 1st edn. Elsevier Health Sciences. pp. 152-164.
- MORRIS, E.A., LIBERMAN, L., BALLON, D.J., ROBSON, M., ABRAMSON, A.F., HEERDT, A. and DERSHAW, D.D., 2003. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *American Journal of Roentgenology*, **181**(3), pp. 619-626.
- NELSON, T.R. and TUNG, S.M., 1987. Temperature-Dependence of Proton Relaxation-Times In vitro. *Magnetic resonance imaging*, **5**(3), pp. 189-199.
- NIELL, B.L., LEE, J.M., JOHANSEN, C., HALPERN, E.F. and RAFFERTY, E.A., 2014. Patient Outcomes in Canceled MRI-Guided Breast Biopsies. *American Journal of Roentgenology*, **202**(1), pp. 223-228.
- NOROOZIAN, M., GOMBOS, E.C., CHIKARMANE, S., GEORGIAN-SMITH, D., RAZA, S., DENISON, C.M., FROST, E.P. and BIRDWELL, R.L., 2010. Factors That Impact the Duration of MRI-Guided Core Needle Biopsy. *American Journal of Roentgenology*, **194**(2), pp. W150-W157.
- PAPALOUKA, V., KILBURN-TOPPIN, F., GASKARTH, M. and GILBERT, F., 2018. MRI-guided breast biopsy: a review of technique, indications, and radiological-pathological correlations. *Clinical radiology*, **73**(10), pp. 908.e17.
- PETRÉN-MALLMIN, M., ERICSSON, A., RAUSCHNING, W. and HEMMINGSSON, A., 1993. The effect of temperature on MR relaxation times and signal intensities for human tissues. *Magma*, **1**(3-4), pp. 176-184.
- PIECHNIK, S.K., EVANS, J., BARY, L.H., WISE, R.G. and JEZZARD, P., 2009. Functional Changes in CSF Volume Estimated Using Measurement of Water T-2 Relaxation. *Magnetic Resonance in Medicine*, **61**(3), pp. 579-586.
- PLANTADE, R. and THOMASSIN-NAGGARA, I., 2014. *MRI vacuum-assisted breast biopsies*.

- PRICE, E.R., 2013. Magnetic Resonance Imaging–Guided Biopsy of the Breast: Fundamentals and Finer Points.
- PRICE, J., 2011. MRI-guided biopsy techniques. *Handbook of Breast MRI*. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 92-111.
- RAIKHLIN, A., CURPEN, B., WARNER, E., BETEL, C., WRIGHT, B. and JONG, R., 2015. Breast MRI as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening in High-Risk Patients: Retrospective Review. *American Journal of Roentgenology*, **204**(4), pp. 889-897.
- RAKOW-PENNER, R., DANIEL, B., YU, H.Z., SAWYER-GLOVER, A. and GLOVER, G.H., 2006. Relaxation times of breast tissue at 1.5T and 3T measured using IDEAL. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **23**(1), pp. 87-91.
- RAZA, S., SEKAR, M., ONG, E.M.W. and BIRDWELL, R.L., 2012. Small Masses on Breast MR: Is Biopsy Necessary? .
- RIPOLL, M.A., STENBORG, A., SONNINEN, P., TARENT, A. and RAININKO, R., 2004. Detection and appearance of intraparenchymal haematomas of the brain at 1.5 T with spin-echo, FLAIR and GE sequences: poor relationship to the age of the haematoma. *Neuroradiology*, **46**(6), pp. 435-443.
- ROHRER, M., BAUER, H., MINTOROVITCH, J., REQUARDT, M. and WEINMANN, H.J., 2005. Comparison of magnetic properties of MRI contrast media solutions at different magnetic field strengths. *Investigative radiology*, **40**(11), pp. 715-724.
- ROONEY, W.D., JOHNSON, G., LI, X., COHEN, E.R., KIM, S., UGURBIL, K. and SPRINGER, C.S., Jr., 2007. Magnetic field and tissue dependencies of human brain longitudinal (H<sub>2</sub>O)-H-1 relaxation in vivo. *Magnetic Resonance in Medicine*, **57**(2), pp. 308-318.
- SARDANELLI, F., PODO, F., SANTORO, F., MANOUKIAN, S., BERGONZI, S., TRECATE, G., VERGNAGHI, D., FEDERICO, M., CORTESI, L., CORCIONE, S., MORASSUT, S., DI MAGGIO, C., CILOTTI, A., MARTINCICH, L., CALABRESE, M., ZUIANI, C., PREDA, L., BONANNI, B., CARBONARO, L.A., CONTEGIACOMO, A., PANIZZA, P., DI CESARE, E., SAVARESE, A., CRECCO, M., TURCHETTI, D., TONUTTI, M., BELLI, P., DEL MASCHIO, A. and HIGH BREAST CANC RISK ITALIAN 1 ST, 2011. Multicenter Surveillance of Women at High Genetic Breast Cancer Risk Using Mammography, Ultrasonography, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (the High Breast Cancer Risk Italian 1 Study) Final Results. *Investigative radiology*, **46**(2), pp. 94-105.
- SASLOW, D., BOETES, C., BURKE, W., HARMS, S., LEACH, M.O., LEHMAN, C.D., MORRIS, E., PISANO, E., SCHNALL, M., SENER, S., SMITH, R.A., WARNER, E., YAFFE, M., ANDREWS, K.S. and RUSSELL, C.A., 2007. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *Ca-a Cancer Journal for Clinicians*, **57**(2), pp. 75-89.
- SHAMRIZ, O., COHEN-GLICKMAN, I., REIF, S. and SHTEYER, E., 2014. Methemoglobinemia Induced by Lidocaine-Prilocaine Cream. *Israel Medical Association Journal*, **16**(4), pp. 250-254.
- SEPPÄNEN, R., KERVINEN, M., PARIKKALA, I., KARKELA, L., ja MERILÄINEN, P., 2005. *MAOL-taulukot : Matematiikka, fysiikka, kemia*. 1. uud. p. ed. Helsingissä: Otava.
- SIEGMANN-LUZ, K.C., BAHRS, S.D., PREIBSCH, H., HATTERMANN, V. and CLAUSSEN, C.D., 2014. Management of Breast Lesions Detectable Only on MRI. *Rofo-Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, **186**(1), pp. 30-36.
- SIPPONEN, J.T., SEPPONEN, R.E. and SIVULA, A., 1983. Nuclear Magnetic-Resonance (Nmr) Imaging of Intracerebral Hemorrhage in the Acute and Resolving Phases. *Journal of computer assisted tomography*, **7**(6), pp. 954-959.
- SMITH, R.C., CONSTABLE, R.T., REINHOLD, C., MCCAULEY, T., LANGE, R.C. and MCCARTHY, S., 1994. Fast Spin-Echo Stir Imaging. *Journal of computer assisted tomography*, **18**(2), pp. 209-213.
- STEEN, R.G., GRONEMEYER, S.A., KINGSLEY, P.B., REDDICK, W.E., LANGSTON, J.S. and TAYLOR, J.S., 1994. Precise and Accurate Measurement of Proton-T1 in Human Brain In-Vivo - Validation and Preliminary Clinical-Application. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **4**(5), pp. 681-691.

- THOMASSIN-NAGGARA, I., TROP, I., LALONDE, L., DAVID, J., PÉLOQUIN, L. and CHOPIER, J., 2012. *Tips and techniques in breast MRI*.
- UGAS, M.A., HUYNH, B.H., FOX, M.G., PATRIE, J.T. and GASKIN, C.M., 2014. MR Arthrography: Impact of Steroids, Local Anesthetics, and Iodinated Contrast Material on Gadolinium Signal Intensity in Phantoms at 1.5 and 3.0 T. *Radiology*, **272**(2), pp. 475-483.
- VERNIER SOFTWARE & TECHNOLOGY: n kotisivu. <<https://www.vernier.com/>>. 16.12.2019.
- WARNER, E., PLEWES, D.B., HILL, K.A., CAUSER, P.A., ZUBOVITS, J.T., JONG, R.A., CUTRARA, M.R., DEBOER, G., YAFFE, M.J., MESSNER, S.J., MESCHINO, W.S., PIRON, C.A. and NAROD, S.A., 2004. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *Jama-Journal of the American Medical Association*, **292**(11), pp. 1317-1325.
- WEINSTEIN, S.P., LOCALIO, A.R., CONANT, E.F., ROSEN, M., THOMAS, K.M. and SCHNALL, M.D., 2009. Multimodality Screening of High-Risk Women: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology*, **27**(36), pp. 6124-6128.
- XIAO, Y., PAUDEL, R., LIU, J., MA, C., ZHANG, Z. and ZHOU, S., 2016. MRI contrast agents: Classification and application (Review). *International journal of molecular medicine*, **38**(5), pp. 1319-1326.

## Liite 1

*Taulukko 4: T2-, T1- ja T2\*-relaksaatiomittauksissa, sekä merkkitikumittauksessa käytetyt pussisekvenssi- ja kuvausparametrit. Vaihekoodaussuunta ROW tarkoittaa kuvasta katsoen horisontaalista suuntaa, ja COL vertikaalista suuntaa.*

Mittaus	T2	T1	T1	T2*	T2*	Merkkitikku
Dimensio	2D	2D	2D	3D	2D	3D
B <sub>0</sub> (T)	3	3	1,5	3	1,5	3
Magneetti- kuvaus- laitteen valmistaja	Siemens	Siemens	Philips	Siemens	Philips	Siemens
Kela	rinta	rinta	pää	rinta	pää	rinta
FOV (mm <sup>2</sup> )	105 × 260	130 × 260	200 × 200	143 × 280	200 × 200	280 × 280
Matriisin koko	104 × 256	125 × 256	134 × 132	144 × 352 × 104	200 × 200	282 × 352 × 128
Vokselin koko (mm <sup>3</sup> )	1,0 × 1,0 × 5,0	1,0 × 1,0 × 5,0	1,5 × 1,5 × 5,0	1,0 × 0,8 × 1,2	1,0 × 1,0 × 10,0	1,0 × 0,8 × 1,2
TR (ms)	5000	4500	2000	50	1000	5,23
TE (ms)	9; 18; ...; 288	8,5 <sub>efektiivinen</sub>	30	4; 8; 12; 20; 24	4; 8; 12; 16; ...; 128 4,606; 9,206; ...; 147,206	2,46
Kaikujen määrä	32	6	1	5	32 ja 32	1
TI (ms)	-	35; 50; 75; 100; 125; 150; 250; 1000; 1500; 2000; 3000	150; 300; 450; 600; 750; 1000; 2000	-	-	-
Kääntökulma (°)	180	90	90	10	35	10
Vaihekoodaus- suunta	COL	COL	ROW	COL	ROW	ROW
Vastaan- ottimen kaistanleveys (Hz/pikseli)	500	270	100	505	498	310



## Liite 2

Taulukko 5: Eri kudosten relaksaatioajat 1,5 ja 3,0 T magneettikentissä.

Kudos/Aine	T1 (ms)		T2 (ms)	
	1,5 T	3,0 T	1,5 T	3,0 T
Rasvakudos	min: ~ 200 max: $360 \pm 35$ (Garnov et al.; Bottomley et al.)	~ 382 (De Bazelaire et al.)	-	~ 68 (De Bazelaire et al.)
Rintakudos	min: $296 \pm 13$ max: ~ 1 009 (Hasgall et al.; Rakow-Penner et al.)	min: $3667 \pm 8$ max: ~ 887 (Hasgall et al.; Rakow-Penner et al.)	min: $53 \pm 2$ max: ~ 55 (Hasgall et al.; Rakow-Penner et al.)	min: $53 \pm 2$ max: ~ 54 (Hasgall et al.; Rakow-Penner et al.)
Rintarauhas- kudos	min: $1136 \pm 151$ max: $1266 \pm 82$ (Rakow-Penner et al.)	min: $1324 \pm 168$ max: $1\,445 \pm 93$ (Rakow-Penner et al.)	$58 \pm 10$ (Rakow-Penner et al.)	$54 \pm 9$ (Rakow-Penner et al.)
Ihon alainen rasvakudos	min: $288 \pm 8$ max: ~ 343 (Hasgall et al.; Garnov et al.; Gold et al.)	min: $371 \pm 8$ max: $382 \pm 1$ (Hasgall et al.; De Bazelaire et al.; Gold et al.)	min: ~ 58 max: $165 \pm 6$ (Hasgall et al.; Gold et al.)	min: $68 \pm 4$ max: $133 \pm 4$ (Hasgall et al.; Gold et al.; De Bazelaire et al.)
Aivo- selkäydin- neste (CSF)	min: ~ 2060 max: ~ 5185 (Hasgall et al.; Rooney et al.; Bluml et al.; R. Steen et al.; Henderson et al.)	min: ~ 3700 max: $4163 \pm 263$ (Lin et al., 2001; McRobbie et al., 2017, s. 131)	~ 150 (Larsson et al.)	min: ~ 500 max: ~ 2020 (Piechnik et al.; Daoust et al.)

## Liite 3

Taulukko 6: Sovitetut ROI-koot eri aineille ja taustalle 3,0 T T1-, T2-, ja T2\*-mittauksissa. ROI-alueen pinta-alan vaihdellessa TE-ajan funktiona pinta-ala on laskettu keskiarvona ja keskihajontana.

Parafiiniöljyn ROI-alueet sovitettiin aina kumpaankin testikappaleeseen.

Mittaus		Aine	Vokselien määrä	ROI-alueen pinta-ala (mm <sup>2</sup> )
T2	Adrenaliinilidokaiini	Parafiiniöljy	1719 + 1713	1773 + 1767
		Adrenaliinilidokaiini	148	153
		Keittosuolaliuos	148	153
		Tausta	2660	2744
	Lidokaiini	Parafiiniöljy	$2 \times 1696 \pm 0$	$2 \times 1749 \pm 0$
		Lidokaiini	$148 \pm 0$	$153 \pm 0$
		Keittosuolaliuos	$148 \pm 0$	$153 \pm 0$
		Tausta	$2847 \pm 0$	$2937 \pm 0$
T1	Adrenaliinilidokaiini	Parafiiniöljy	$2 \times 1822 \pm 0$	$2 \times 1879 \pm 0$
		Adrenaliinilidokaiini	$148 \pm 0$	$153 \pm 0$
		Keittosuolaliuos	$148 \pm 0$	$153 \pm 0$
		Tausta	$1888 \pm 0$	$1947 \pm 0$
	Lidokaiini	Parafiiniöljy	$2 \times 1814 \pm 0$	$2 \times 1871 \pm 0$
		Lidokaiini	$148 \pm 0$	$153 \pm 0$
		Keittosuolaliuos	$148 \pm 0$	$153 \pm 0$
		Tausta	$2888 \pm 0$	$2989 \pm 0$
T2*	Adrenaliinilidokaiini	Parafiiniöljy	$32656 \pm 2129$	$20663 \pm 1347$
		Adrenaliinilidokaiini	$1924 \pm 0$	$1217 \pm 0$
		Keittosuolaliuos	$1924 \pm 0$	$1217 \pm 0$
		Tausta	$62039 \pm 5201$	$39255 \pm 3291$
	Lidokaiini	Parafiiniöljy	$18750 \pm 11$	$11864 \pm 7$
		Lidokaiini	$1480 \pm 0$	$936 \pm 0$
		Keittosuolaliuos	$1480 \pm 0$	$936 \pm 0$
		Tausta	$59850 \pm 0$	$37870 \pm 0$

## Liite 4

Taulukko 7: Sovitetut ROI-koot eri aineille ja taustalle 1,5 T T1- ja T2\*-relaksaatiomittauksissa.

Mittaus		Aine	ROI-alueen vokselien määrä	ROI-alueen pinta-ala (mm <sup>2</sup> )
T1	Uudet puudutteen	Parafiiniöljy	1699	1354
		Keittosuolaliuos	148	118
		Lidokaiini	148	118
		Adrenaliinilidokaiini	148	118
		Tausta	800	638
	Kaksi kuukautta vanhat puudutteen	Parafiiniöljy	1730	1379
		Keittosuolaliuos	162	129
		Lidokaiini	162	129
		Adrenaliinilidokaiini	162	129
		Tausta	800	638
T2*	Kaksi kuukautta vanhat puudutteen	Parafiiniöljy	14 664	1 166
		Keittosuolaliuos	308	77
		Lidokaiini	308	77
		Adrenaliinilidokaiini	308	77
		Tausta	3481	870
	Kaksi kuukautta vanhat puudutteen vaihe-ero-huomiolla	Parafiiniöljy	5316	1329
		Keittosuolaliuos	308	77
		Lidokaiini	308	77
		Adrenaliinilidokaiini	308	77
		Tausta	2150	538
	Uudet puudutteen, ensimmäinen mittaus	Parafiiniöljy	4345	1086
		Keittosuolaliuos	308	77
		Lidokaiini	308	77
		Adrenaliinilidokaiini	308	77
		Tausta	3136	784
	Uudet puudutteen, toinen mittaus	Parafiiniöljy	4085	1021
		Keittosuolaliuos	308	77
		Lidokaiini	308	77
		Adrenaliinilidokaiini	308	77
		Tausta	2184	546